Rok VI Seria II Kraków Nr 12 (15. VI. 1950)

PRZEGLĄD LEKARSKI

DWUTYGODNIK

Organ Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego i Wrocławskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Krupnicza 11a
Tel. 586-69
Konto P. K. O. I-654/A/110

Prenumerata kwartalna:
1000 zł.

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Giędosz

Rok VI Seria II Kraków Nr 12. (15. VI. 1950)

PRZEGLĄD LEKARSKI

Lek. Stefania JUŚKO

Zachowanie się płytek krwi w okresie noworodka

(Z Kliniki Pediatrycznej Państwowego Instytutu Medycznego we Lwowie. B. Kierownik: Prof. dr Fr. Groer)

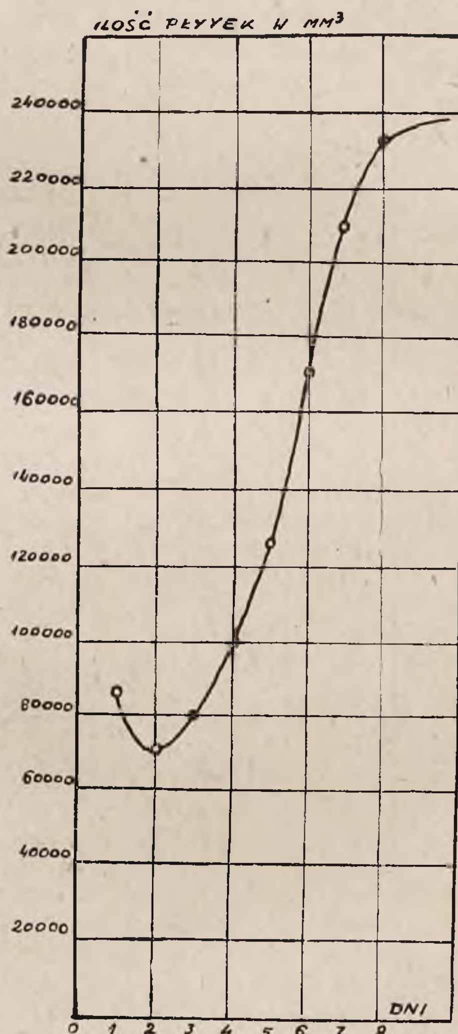
W związku z badaniami naszej szkoły o działaniach menaftonów, zajmowała nas między innymi także gotowość do krwawień u noworodka. Jak wiadomo, gotowość ta sprowadza się dziś między innymi do fizjologicznej hipoprotrombinemii noworodka (W a r n e r, B r i n k h o u s i S m i t h, W a d d e l i D u p o n t - G u e r r y, K o l l e r, N y g a a r d i inni) i daje się usunąć zapobiegawczo i leczniczo przez stosowanie u matki czy u dziecka menaftonów o działaniu witaminy K. Spostrzegając szereg przypadków krwawączy u noworodków, zauważyliśmy, że wraz z hipoprotrombinemią występuje u tych dzieci również i t r o m b o p e n i a. Należało więc i tę sprawę zbadać dokładniej i przekonać się przede wszystkim, jak zachowują się płytki krwi w fizjologicznych warunkach zdrowego noworodka.

W dostępnym nam piśmiennictwie znaleźliśmy cały szereg dawniejszych prac na ten temat, których wyniki nie są jednakże ze sobą zgodne.

Już H a y e m podaje, że ilość trombocytów we krwi noworodka podnosi się w ciągu 1. tygodnia życia z 171.000 na 350.000. S l a w i k stwierdza u noworodków pierwszego dnia po urodzeniu wybitną trombopenię: 65.000. Jednakże już w ciągu 4—6 dni liczba płytek szybko wzrasta, osiągając w ciągu 10 dni wartości 202.000—616.000, średnio zatem 320.000. L i p m a n n badał liczbę płytek we krwi noworodka co 6 godzin, rozpoczynając swoje badania w 1/2 godziny po urodzeniu. Znajdował on bardzo niewielkie wahania: zaraz po urodzeniu 213.000, a 48 godzin później 192.000, L u c a s, B r a d f o r d, H o b l e r i C o x, badając krew noworodków codziennie znaleźli na przestrzeni 5 dni również tylko minimalne wahania liczby płytek, leżące właściwie w granicach błędów. M o r s e stwierdza, że liczba płytek we krwi noworodka jest w ogóle niesłychanie zmienna i waha się od 100.000 do 412.000. Jeżeli zaraz po urodzeniu liczba płytek jest wysoka, to spada ona w ciągu najbliższych dni i odwrotnie, jeżeli jest niska.

Widzimy stąd, że trudno jest wyrobić sobie określone zdanie o faktycznym zachowaniu się płytek we krwi noworodka na podstawie piśmiennictwa. Dlatego postanowiliśmy zbadać tę sprawę jeszcze raz, na własnym materiale.

Badania te, które podjęłam z inicjatywy Prof. G r o ë r a, przeprowadziłam na 60 zdrowych i donoszonych noworodkach naszego oddziału dla noworodków przy Klinice Położniczej we Lwowie. Matki tych dzieci były zupełnie zdrowe. Waga dzieci przy urodzeniu wahała się od 2700 do 4000 g, długość od 47 do 52 cm. Dzieci te były



obserwowane w warunkach klinicznych tylko przez 7—8 dni, gdyż wielkie przeciążenie Kliniki Położniczej nie pozwalało na przetrzymywanie położnic przez czas dłuższy.

Badania przeprowadzone zostały w 2 seriach.

1. W pierwszej serii, dla ogólnej orientacji, przebadałam 50 dzieci, oznaczając liczbę płytek we krwi każdego z nich krótko po urodzeniu (od 10 min. do 6 godzin po porodzie) po raz pierwszy, po raz drugi zaś w dniu wyjścia z kliniki. Wykonałam w ten sposób 100 oznaczeń i mogłam po-

Tablica 1.

L. p. dziecka	Data urodzenia	Liczba w 1 mm³ krwi po urodzeniu		Data wypisania z kliniki	Liczba w 1 mm³ krwi w dniu wypisania	
		krwinek	płytek		krwinek	płytek
1.	8. V. 46	5800000	14000	21. V. 46	4080000	410000
2.	17. V. 46	5900000	185000	24. V. 46	5100000	249900
3.	29. V. 46	6900000	205000	4. VI. 46	5120000	316200
4.	16. V. 46	5600000	50400	24. V. 46	4860000	194880
5.	13. V. 46	5620000	84300	21. V. 46	4840000	212000
6.	7. V. 46	6220000	87080	14. V. 46	439000	171210
7.	16. V. 46	6080000	85120	25. V. 46	434000	186620
8.	10. V. 46	5900000	59000	20. V. 46	5180000	196840
9.	25. V. 46	5820000	58000	2. VI. 46	5100000	193000
10.	26. V. 46	5750000	74750	1. VI. 46	5340000	181560
11.	9. V. 46	5600000	56000	15. V. 46	4980000	280000
12.	14. V. 46	5420000	86400	20. V. 46	5260000	194000
13.	12. V. 46	5600000	154000	22. V. 46	4860000	320000
14.	13. V. 46	5240000	93320	19. V. 46	4980000	174000
15.	8. V. 46	6240000	81120	14. V. 46	5200000	202800
16.	15. V. 46	5320000	151960	22. V. 46	4820000	202440
17.	13. V. 46	5880000	88320	21. V. 46	5020000	215860
18.	16. V. 46	5820000	68200	23. V. 46	4800000	213840
19.	13. V. 46	5620000	84300	21. V. 46	4840000	212000
20.	17. V. 46	4520000	63000	24. V. 46	4320000	194400
21.	28. V. 46	5600000	118000	3. VI. 46	4260000	206430
22.	17. V. 46	5200000	62400	24. V. 46	4820000	231360
23.	20. V. 46	5620000	97000	26. V. 46	5020000	225900
24.	21. V. 46	4920000	205000	28. V. 46	4880000	273280
25.	21. V. 46	6000000	78000	29. V. 46	5120000	149680
26.	22. V. 46	6040000	108720	29. V. 46	5240000	229600
27.	23. V. 46	5920000	64900	29. V. 46	5230000	198900
28.	24. V. 46	4980000	69420	30. V. 46	4900000	187200
29.	26. V. 46	6960000	153120	31. V. 46	5370000	203300
30.	11. V. 46	5900000	72000	20 V. 46	4640000	235000
31.	15. V. 46	5860000	98800	22. V. 46	4800000	183400
32.	27. V. 46	6100000	67100	2. VI. 46	5480000	175340
33.	8. V. 46	5920000	76960	21. V. 46	4170000	208500
34.	17. V. 46	5200000	62400	24. V. 46	4820000	194000
35.	28. V. 46	5000000	55000	4. VI. 46	4670000	187000
36.	28. V. 46	4040000	76760	3. VI. 46	3460000	168000
37.	28. V. 46	5020000	55260	4. VI. 46	4820000	162200
38.	28. V. 46	6120000	73440	3. VI. 46	5480000	158340
39.	25. V. 46	6100000	73200	31. VI. 46	5630000	236460
40.	16. V. 46	6220000	87080	27. V. 46	5480000	183600
41.	30. V. 46	5900000	91200	6. VI. 46	4470000	192000
42.	1. V. 46	6020000	96320	8. VI. 46	4950000	192050
43.	29. V. 46	5600000	56000	6. VI. 46	4730000	190200
44.	22. V. 46	6800000	197000	30. VI. 46	5280000	320600
45.	26. V. 46	6240000	73400	19. V. 46	5120000	226000
46.	8. V. 46	5780000	69000	16. V. 46	5290000	254500
47.	8. V. 46	4860000	101700	16. V. 46	4200000	189000
48.	24. V. 46	5620000	89000	5. VI. 46	5240000	278300
49.	25. V. 46	5410000	54100	3. VI. 46	4600000	160000
50.	27. V. 46	5900000	118000	4. VI. 46	5760000	188000

równać cyfry wyjściowe z cyframi, osiągniętymi po ukończeniu pierwszego tygodnia życia.

2. W drugiej serii badań, która objęła tylko 10 dzieci, przeanalizowałam bieg zmian, zachodzących w liczbie płytek we krwi w zależności od wieku, oznaczając płytki u każdego z tych dzieci codziennie, przez cały czas ich pobytu na oddziele.

Przy oznaczaniu liczby płytek we krwi posługiwałam się klasyczną i ogólnie znaną metodą F o-

Tabela 4.

Zachowanie się krwinek i płytek w poszczególnych dniach okresu noworodka (10 przypadków)

Dnie	I. M. ur. 20. V. 46.		II. St. ur. 24. V. 46.		III. Ber. ur. 25. V. 46.		IV. Chot. ur. 26. V. 46.		V. Pat. ur. 25. V. 46.		VI. Sz. ur. 10. V. 46.		VII. Mac. ur. 9. V. 46.		VIII. D. ur. 10. V. 46.		IX. B. ur. 20. V. 46.		X. Fe. ur. 20. V. 46.	
	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.	er.	tr.
1.	5580	120	5620	89	6040	72	5880	70.56	6800	74.8	9920	62	6100	68	6440	89	5700	131	6120	95.5
2.	4800	90.8	5200	72.8	5800	52	5420	65.04	6100	72	5640	44	5520	53	6080	93	4920	83.7	5960	88.5
3.	5300	84	5000	90	5640	62	5160	72.24	5800	87	5640	82	4920	43	5640	92	4900	98	5200	93
4.	5100	88.2	4860	97.2	5280	73.92	5000	95	5640	101.12	5360	124	4600	86	5440	108	5100	112	5120	122
5.	4980	120	4660	102.52	4920	88.56	4980	109.52	5420	129	5260	140	4840	140	5260	128	4800	160	5120	183.6
6.	5230	155.67	4620	134	5000	90	5100	163.2	5560	167	5280	166	5220	214	5280	164	4720	174	5180	196
7.	5200	182	4560	194	4940	118.56	5360	247.56	5600	201	5320	187	5480	360	5100	198	4900	206	5240	209
8.	—	—	4980	189	5080	162.5	5280	254.44	5720	227.8	5240	212	5600	360	—	—	—	—	—	—
9.	—	—	5000	195	—	—	—	—	5680	266.88	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10.	—	—	5180	194.34	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11.	—	—	5380	225.96	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

er. — krwinki, tr. — płytki. Liczby oznaczają tysiące.

nio, obliczając płytki na każde 1000 krwinek i otrzymując absolutne liczby drogą oznaczania liczby krwinek w 1 mm³.

Wyniki

Pierwszym zjawiskiem, które rzuca się w oczy przy przeglądaniu rozmazów krwi noworodka jest opisana przez Lipmann'a a także Slawik'a anizocytoza: płytki odznaczają się różną wielkością, ale także i różną postacią tak, że można tu mówić także o poikilocytozie. Spotykamy płytki małe i wielkie, okrągłe, owalne, czasem zupełnie nieregularnych kształtów, bardzo rzadko nawet czworokątne. W cienkich rozmazach widzi się wyraźną różnicę między jednolitym obwodem płytek („hyalomer") a ziarnistym centrum („granulomer"). Na grubszych rozmazach różnice te się zacierają i płytki występują jednolicie, ciemnoniebiesko zabarwione. Duży procent spostrzeganych płytek, szczególniej w okresie ich zwiększonej produkcji (4—6 dzień życia) posiadał postać tzw. płytek olbrzymich wedle terminologii Jürgens'a.

I. Wyniki I serii moich badań są zebrane w tabl. 1. Są tu zestawione dane, dotyczące 50 dzieci, u których w dzień urodzenia, a następnie w dzień opuszczenia kliniki określono liczbę krwinek i płytek.

Okazało się, że liczba krwinek w dniu urodzenia wahała się od 4,040.000 (min.), do 6,960.000 (maks.), zaś w dniu odejścia z kliniki wynosiła od 3 460 000 (min) do 5 760 000 (maks.). Liczba krwinek we krwi noworodka spada zatem, jak to jest ogólnie znane, w ciągu tygodnia z ilości nadmiernych do normy.

Inaczej zachowują się płytki. Wśród naszych 50 dzieci mieliśmy w dniu urodzenia od 50 400 (min.) do 205 000 (maks.), zaś w dniu odejścia z kliniki od 149 680 (min.) do 410 000 (maks.) płytek w 1 mm³. Liczba płytek podnosi się więc w okresie noworodka od wartości trombopenicznych do wartości normalnych.

Następująca tabela 2. uwidocznia częstość poszczególnych grup cyfrowych, wyrażających liczbę znalezionych płytek w 1 mm³ wśród naszych noworodków w dniu urodzenia:

Tabela 2.

Liczba płytek w 1 mm³ od — do	Liczba przypadków	%
40 000 — 60 000	8	16
60 000 — 80 000	16	32
80 000 —100 000	14	28
powyżej 100 000	12	24

Najczęściej zatem spotykamy u noworodków w pierwszym dniu życia liczby płytek wahające się od 60—80 000. Następną najliczniejszą grupą jest grupa wartości od 80—100 000. Połączywszy te dwie grupy razem, możemy powiedzieć, że najczęściej spotykane u noworodków w pierwszym dniu życia liczby płytek w 1 mm³ wahają się między 60 a 100.000. Takie cyfry spotyka się u 60% wszystkich noworodków. Cyfry niższe od 60 000 spotyka się w 16% przypadków, wyższe natomiast od 100 000 w 24%.

Wyniki te, które ponad wszelką wątpliwość stwierdzają istnienie fizjologicznej trombopenii u noworodka w pierwszym dniu życia odpowiadają najlepiej wynikom Slawik'a.

W tabeli 3. są w podobny sposób zebrane wyniki badań, przeprowadzonych na tych samych dzieciach w dniu opuszczenia kliniki, tj. po ukończeniu pierwszego tygodnia życia:

Tabela 3.

Liczba płytek w 1 mm³ od — do	Liczba przypadków	%
140 000—180 000	8	16
180 000—220 000	27	54
powyżej 220 000	15	30

Tu najczęściej, bo w 54% przypadków spotykamy liczby płytek od 180 000 do 220 000, ale u 30% naszych dzieci można było stwierdzić liczby nawet znacznie wyższe. I to zjawisko potwierdza spostrzeżenie Slawik'a, który zauważył szybki wzrost płytek u noworodka w pierwszych dniach życia, osiągający po upływie pierwszego tygodnia wartości, uważane za normalne.

Jeżeli wreszcie obliczymy średnie arytmetyczne z danych tej serii badań, oddzielnie dla pierwszego dnia i dla końca pierwszego tygodnia życia, to otrzymamy następujące cyfry: średnia w pierwszym dniu życia wynosi 93,100, zaś po ukończeniu pierwszego tygodnia — 214 200 płytek w 1 mm³. Średnie więc dane są całkiem bliskie danych najczęściej spotykanych.

II. Po stwierdzeniu tego zasadniczego zjawiska należało się zająć jego szczegółową analizą. Wyniki tej 2. serii badań na 10 dzieciach, u których liczba krwinek i płytek była obliczana codziennie od dnia urodzenia aż do chwili wypisania z kliniki przedstawia tablica 4.

Aby zrównoważyć zmiany w liczbie płytek, znajdowanych indywidualnie w każdym dniu życia, obliczyłam średnie arytmetyczne dla każdego dnia wszystkich dzieci i otrzymałam następujące wyniki (tabl. 5):

Tabela 5.

Dzień	Średnia liczba płytek w 1 mm³
1	87 180
2	71 480
3	80 320
4	100 700
5	126 100
6	171 300
7	210 300
8	234 200

Wyniki tej tabeli występują najprzejrzyściej na ich przedstawieniu graficznym (ryc. 1). Okazuje się, że płytki u noworodka, które w tej serii wahają się między 62 000 (min.) a 151 000 (maks.), średnio zas osiągają 87 180 w dniu urodzenia, jeszcze w drugim dniu życia wykazują tendencję spadkową (44 000 m., 93 000 maks., średnio 71 480) i dopiero od 3. dnia życia zaczynają się podnosić, nie osiągając jednakże w tym dniu wyjściowego poziomu. Ten przyrost odbywa się zatem z początku powoli i dopiero między 5 a 7 dniem życia osiąga znaczną szybkość. Od 8. dnia stwierdza się znowu osłabienie tendencji przyrostu: krzywa nasza kieruje się asymptotycznie ku poziomowi 280 000 płytek w 1 mm³.

Rzut oka na tab. 4. pozwala stwierdzić, że spostrzeżenie M o r s e'a jakoby wysokie cyfry płytek w pierwszym dniu życia spadały w dniach następnych, niskie zaś podnosiły się nie ma uzasadnienia. Fizjologiczna trombopenia noworodka daje się spostrzegać zaraz po urodzeniu i nie tylko przeciąga się na 2, i na 3. dzień życia, ale nawet pogłębia się w ciągu drugiej doby po urodzeniu. Wyraźny wzrost liczby płytek daje się zauważyć dopiero od 3. dnia życia, przy czym zjawisko to występuje najsilniej między 4—7 dniem. Po ukończeniu 1. tygodnia życia poziom płytek osiąga cyfry uważane za normalne.

Zjawiskom tym nie można odmówić praktycznego znaczenia dla gotowości krwawień u noworodków w pierwszych 3 dniach życia: agrawują one prawdopodobnie analogiczny wpływ fizjologicznej hipoprotrombinemii.

PIŚMIENNICTWO

H. B a a r i E. S t r a n s k y: Die klinische Haematologie des Kindersalters. Leipzig u. Wien. Franz Deuticke, 1928. — L. H e i l m e y e r: Blutkrankheiten. Berlin. Springer, 1942.

Wpłynęło do redakcji 31. I. 1950 r.

Wiktor HAAS
asystent Kliniki

Wrocław

Przypadek aphtosis generalisata

(Z Kliniki Pediatrycznej Uniwersytetu Wrocławskiego. Kierownik: Prof. dr Hanna Hirszfeldowa)

Ostatnio mieliśmy sposobność obserwować w Klinice Dziecięcej Uniwersytetu Wrocławskiego przypadek aphtosis generalisata, jako stosunkowo rzadkie schorzenie wieku dziecięcego.

Dziecko M. R., nr hist. choroby 1636/49, dziewczynka w wieku 8½ miesiąca, została skierowana do Kliniki z powodu objawów dyspepsji oraz utrzymującej się od 10 dni chrypki, okresowych wymiotów, przy znacznie upośledzonym łaknieniu. Do obecnej choroby dziecko rozwijało się prawidłowo, karmione było regularnie i racjonalnie, miewało jednak skłonności do biegunek; od początku obecnej choroby straciło znacznie na wadze. Przy przyjęciu stwierdzono: dziecko dystroficzne, blade, z zaznaczonymi cechami krzywicy, wyraźna chrypka przy utrzymanym jednak głosie bez objawów stenotycznych. W narządach wewnętrznych klatki piersiowej i jamy brzusznej oraz w zakresie układu nerwowego zmian nie stwierdzono. Gardło blado-różowe, migdałki niepowiększone, śluzówka jamy ustnej lekko zaczerwieniona. Natomiast w kącikach ust stwierdzono obustronnie drobne owrzodzenia w postaci powierzchownych ubytków wielkości ziarna prosa, o ostrych granicach i słabo zaróżowionym rąbku zapalnym. Innych zmian patologicznych przy badaniu fizykalnym nie stwierdzono.

Stan ogólny dziecka był średnio-ciężki, ciepłota ciała prawidłowa. Badania dodatkowe — badanie moczu: zmian patologicznych nie wykazało, badanie krwi: c. białych 15.200, c. czerwonych: 3,850.000, Hb 76%, I=1. W obrazie Schillinga: leukocytoza neutrochłonna 57% z wyraźnym przesunięciem w lewo, z obecnością n-myelocytów i promyelocytów oraz silnie zaznaczonymi ziarnistościami toksycznymi i początkowymi zmianami zwyrodnienia w zakresie ciałek białych.

Odczyny tuberkulinowe: ujemne (odczyn Mantoux 1/1000 (—), 1/100 (—).

Opadanie krwi: odczyn Biernackiego po 1 godz. 4, po 2 godz. 9 mm.

Odczyn Wassermanna w surowicy krwi: ujemny.

Badanie rtg klatki piersiowej nie wykazało zmian.

Badanie rozmazu z gardła w kierunku błonicy dało wynik ujemny. Ze względu na ogólny stan dziecka oraz ze względu na współistnienie objawów dyspepsji rozpoczęto leczenie dietetyczne.

Trzeciego dnia pobytu dziecka w Klinice stwierdzono pogorszenie stanu ogólnego: bladość powłok skórnych nasiliła się, dziecko było niespokojne, piło niechętnie, z trudnością połykało, chrypka nasiliła się przy utrzymanym jednak głosie, ciepłota ciała, która wahała się dotychczas w granicach prawidłowych, podniosła się gwałtownie do 39°.

B a d a n i e m f i z y k a l n y m stwierdzono w tym dniu wyraźne zmiany na śluzówce jamy ustnej w postaci powierzchownych owrzodzeń, umiejscowionych na błonie śluzowej wewnętrznej powierzchni policzków oraz na podniebieniu twardym na granicy podniebienia miękkiego. Owrzodzenia przedstawiały się w postaci płaskich ubytków, wielkości od ziarna soczewicy do małego grochu, pokrytych szarawym nalotem, o brzegach ostro odgraniczonych, zaróżowionych, nieco wzniesionych. Język obłożony białawym nalotem. Tylna ściana gardła i migdałki bez zmian. Śluzówka dziąseł silnie przekrwiona i lekko obrzękła. Badanie laryngologiczne, przeprowadzone w tym dniu głównie z powodu nasilającej się chrypki, wykazało w obrazie laryngoskopowym na brzegu nagłośni nieliczne owrzodzenia o wyglądzie i charakterze podobnym do owrzodzeń w jamie ustnej.

Badanie mikroskopowe zeskrobin z języka oraz z owrzodzeń w jamie ustnej nie wykazało obecności pleśni.

Badanie bakteriologiczne krwi wykazało w posiewie krew jałową. Zastosowano niezwłocznie leczenie sulfamidami i dużymi dawkami witaminy C. Następnego dnia rano ciepłota ciała opadła, stan dziecka jak gdyby się poprawił, jednakże już wieczorem tego samego dnia ciepłota podniosła się ponownie do 39⁰, przy czym stan dziecka znów uległ pogorszeniu. Badaniem fizykalnym stwierdzono wówczas na częściach płciowych, a mianowicie na błonie śluzowej warg sromowych kilka większych owrzodzeń o wyglądzie i cechach zupełnie przypominających owrzodzenia w jamie ustnej, owrzodzenia te były jednak znacznie większe i dochodziły do wielkości grochu. Gruczoły limfatyczne pachwinowe nie były powiększone.

Po zastosowaniu penicyliny, przy równoczesnym stosowaniu sulfamidów, witamin i środków nasercowych i dalszym leczeniu dietetycznym, ciepłota ciała opadła litycznie do normy, jednak owrzedzenia na śluzówkach jamy ustnej i na śluzówce części płciowych nie ustępowały, chrypka utrzymywała się nadal w tym samym nasileniu, ogólny stan dziecka nie poprawiał się. W 3. tygodniu pobytu w Klinice ponowny wyskok ciepłoty z wyraźnym pogorszeniem się stanu ogólnego, z wystąpieniem duszności i z fizykalnymi objawami tworzącego się wysięku w prawej jamie opłucnej; nakłucie opłucnej wykazało obecność płynu ropnego, bakteriologicznie zawierającego paciorkowce. Mimo leczenia stan dzecka stale się pogarszał; dołączyło się ropne zapalenie uszu, owrzodzenia w jamie ustnej, podobnie jak i owrzodzenia części płciowych rozszerzały się, przyjmując charakter głębiej drążących ubytków. Wśród tych objawów dziecko zmarło.

Badanie sekcyjne wykazało: pyothorax bilateralis, hydrocephalus internus ventriculorum lateralium non magni gradus, stomatitis ulcerosa, vulvitis erosiva, ogólny obraz septicopyaemii.

W danym przypadku mieliśmy więc do czynienia z pierwotnymi zmianami owrzodzeniowymi na śluzówce jamy ustnej i śluzówce krtani oraz z wtórnymi zmianami na śluzówce części płciowych.

W rozpoznaniu różniczkowym należało wziąć pod uwagę ze zmian wrzodziejących śluzówki jamy ustnej schorzenia samoistne lub schorzenia wtórne w przebiegu innych schorzeń. Schorzenia samoistne: włóknikowe zapalenie ogniskowe (stomatitis aphtosa maculofibrinosa), zapalenie wrzodziejące (stomatitis ulcerosa) lub zapalenie opryszczkowe (stomatitis herpetica) można było wyłączyć na podstawie obrazu klinicznego.

Podobnie i schorzenia wtórne, jak zapalenie posocznicze jamy ustnej (stomattis ulcerosa septica), zmiany owrzodzeniowe w przebiegu gnilca, agranulocytozy, białaczki, kiły wrodzonej, zmiany gruźlicze, zmiany zgorzelinowe (noma), wreszcie zmiany w przebiegu zarazy pyskowo-racicznej można było odrzucić na podstawie przytoczonych badań dodatkowych, na podstawie zmian miejscowych i samego rozwoju sprawy chorobowej.

W rozpoznaniu różniczkowym należało brać pod uwagę jeden szczególnie ważny moment: w żadnej z powyżej przytoczonych jednostek chorobowych i to zarówno w samoistnych schorzeniach jamy ustnej, jak i w schorzeniach wtórnych, nie występują nigdy równocześnie takie same zmiany w jamie ustnej i na śluzówkach części płciowych, co w naszym przypadku było natomiast tak wyraźnie zaznaczone. Odrzucając więc wszystkie powyższe rozpoznania musieliśmy przyjąć w naszym przypadku jedynie możliwość aphtosis generalisata, jednostki chorobowej na ogół rzadkiej w wieku dziecięcym, której cechą charakterystyczną jest właśnie równoczesne występowanie zmian w jamie ustnej i na częściach płciowych.

Opisana po raz pierwszy przez Neumanna w r. 1895, jako zmiany wrzodziejące śluzówki jamy ustnej i części płciowych dorosłych kobiet, stanowiła głównie temat zainteresowań ginekologów i dermatologów; pod nazwą „aphtosis" rozumiano ostre schorzenie gorączkowe wieku dorosłego o nieznanej etiologii, łagodnym przebiegu, cechujące się typowymi zmianami wrzodziejącymi śluzówki jamy ustnej oraz śluzówki części płciowych i skóry okolicy odbytu. Dalsze badania wykazały jednak, że chodzi tu nie o schorzenie miejscowe, lecz o schorzenie ogólne, a jakkolwiek etiologia i patogeneza tego cierpienia nie są jeszcze w pełni poznane, wiemy dziś na pewno, że schorzenie to nie jest atrybutem tylko wieku dojrzałego, ale że może wystąpić w każdym wieku.

W klinice dziecięcej przypadki aphtosis generalisata należą na ogół do rzadkich: 2 przypadki podał Glanzmann w r. 1947 (dziewczynka 14-letnia i chłopiec 13½-miesięczny), w nowszym piśmiennictwie amerykańskim kilka podobnych opisów podali Buddingh i Dodd.

Etiologia tego schorzenia nie jest jeszcze zupełnie jasna. Badania Jürgensa i Pfaltza, a przede wszystkim doświadczenia Weinwright'a i Nelson'a nad działaniem kwasu pantetonowego u zwierząt doświadczalnych zdają się wskazywać, że schorzenie to należy uważać za awitaminozę, a mianowicie za brak kwasu pantetonowego. Za tym przypuszczeniem przemawiałyby też wyniki uzyskane przez Scielonhoffa i Naz'a oraz N. A. M. Hanna l'a, którzy w przypadkach stomatitis aphtosae uzyskali dodatnie wyniki przez miejscowe stosowanie 5% roztworu panthenolu lub maści B-panthenowej. Inni autorzy natomiast przyjmują, że aphtosis należy uważać za schorzenie wirusowe, wywołane przez nieznany jeszcze wirus; przemawiać by za tym mógł między innymi i ten fakt, że schorzenie to jest zupełnie oporne na działanie sulfamidów i penicyliny; za tą koncepcją przemawiają też doświadczenia Behcet'a i Brauna nad przeszczepieniem wymazów z owrzodzeń na rogówkę króliczą.

We wszystkich opisanych przypadkach klinicznych autorzy podkreślają dwubiegunowość zmian chorobowych, a więc występowanie owrzodzeń na

śluzówkach jamy ustnej i części płciowych. Podkreślają też względnie łagodny przebieg choroby, co też przemawiałoby za etiologią wirusową schorzenia. W naszym przypadku choroba skończyła się zejściem śmiertelnym; nie wyłącza to jednak rozpoznania, wiemy bowiem, że schorzenia wirusowe często mogą prowadzić do wtórnego osłabienia odporności ustroju i do wtórnych zakażeń, co u dzieci, zwłaszcza dystroficznych, może spowodować ciężki przebieg schorzenia. W naszym przypadku mieliśmy do czynienia z takim powikłanym, ciężkim przebiegiem aphtosis generalisata.

PIŚMIENNICTWO

Glanzmann: Annales Pedriatici 1947 Nr 3/4. — Buddingh I. G. i Dodd K.: The Journal of Pediatrics, 1944, 25, 2, 105. — Hannalla N. A. M.: De l'utilisation clinique du Panthénol en application locales: Thèse Genève 1947. — Scielonhoff Fr. i Naz Ed.: Schweiz. med. Woch. 1945, 75, 767. — Wainwright W. W. i Nelson M. N.: Amer J. Orthodontics and Oral Surgery 1945, 31. 406.

Wpłynęło do redakcji 23. I. 1950 r.

Dr Maksymilian ROSENMAN Bielsko

Rozwój alergii u dzieci i wpływ klimatycznych czynników na desensybilizację

(Z Oddziału Dziecięcego Szpitala Miejskiego w Bielsku. Ordynator: Dr. M. Rosenman)

Według wykładu wygłoszonego na Zjeździe Pediatrów Polskich w Warszawie oraz w Tow. Pediatrów Polskich Oddział Kraków.

Długoletnia obserwacja dzieci od urodzenia do okresu dojrzewania doprowadziła do pewnych spostrzeżeń, o których pozwolę sobie donieść. Moje spostrzeżenia dotyczą rozwoju bakteryjnej alergii u dzieci.

Rozwój alergii przeciw ropotwórczym bakteriom

U noworodków z pęcherzycą zwraca uwagę fakt, że prawie zawsze z początku obserwuje się wysięk podnaskórkowy, często bez odczynu okołopęcherzykowego. Stwierdzamy zwykle pęcherzyki wypełnione płynem mętnym lub ropą, przy czym skóra właściwa (cutis) nie bierze udziału w tym procesie. Te pęcherzyki znajdują się na tle bladym bez żadnego odczynu. Nawet przy takim ciężkim zakażeniu, jak dermatitis exfoliativa Ritter mamy do czynienia z procesem odgrywającym się tylko w naskórku powyżej rete Malphigi a dopiero w późniejszym okresie życia, po wystąpieniu alergii w skórze właściwej, powstają nacieki skórne, jak czyraki itp. Innymi słowy z początku obserwuje się tylko odczyn na miejsce kontaktu z antygenem, tj. bakteriami a dopiero później, po wytworzeniu przeciwciał przez komórki atakowane, następuje alergia w głębszych warstwach skóry i powoduje odczyn głębszej tkanki skórnej, tj. cutis. Tak można sobie wytłumaczyć fakt, prawie regularnego wystąpienia czyraków i innych objawów pyodermii u dzieci, które przeszły chorobę Rittera.

II. Rozwój alergii przeciw bakteriom grypowym

Przy badaniu osesków karmionych piersią, do których zostałem wezwany z powodu dyspeptycznych objawów kilka tygodni po urodzeniu, mogłem prawie bez wyjątku stwierdzić zmiany kataralne w jamie noso-gardłowej, jak obłożony język, zaczerwienienie gardła, katar nosa, przy ciepłocie albo normalnej albo tylko nieznacznie podwyższonej. (37 6° p. r.).

Po kilku tygodniach obserwuje się u tego samego dziecka przy grypowym zakażeniu, jak sapka, zaczerwienienie gardła i migdałków, czasami obłożonych pryszczykowymi nalotami oraz lekkie zaczerwienienie błony bębenkowej, dyspeptyczne stolce, ciepłotę ciała nieco wyższą, czasami do 38° i nieco wyżej. Bardzo często występuje u tych dzieci po kilku tygodniach ponowne zakażenie grypowe, połączone z dyspeptycznymi stolcami i ciepłotą z reguły już wyższą do 39° i wyżej i silniejszym obrzękiem migdałków. Odtąd dalsze zakażenia grypowe następują prawie co miesiąc lub co dwa, trzy tygodnie z wysoką gorączką do 40° i wyżej, przy silniejszym zaburzeniu ogólnego samopoczucia do zapaści włącznie.

Przy tym migdałki powiększają się silnie, stwierdzamy silne bujanie ziarninowate migdałków i całej tkanki chłonnej tylnej ściany gardła. Bujanie to spostrzegamy też czasem na łukach podniebiennych po obu stronach języczka. Ten stopniowy rozwój alergii czyni nam zrozumiałym fakt, że tak zwane banalne grypy u dzieci obserwuje się przeważnie dopiero w drugim półroczu życia.

Szybki rozwój uczulenia stwierdzamy szczególnie tam, gdzie dziecko znajduje się w warunkach sprzyjających częstym zakażeniom, gdzie dziecko otoczone jest ludźmi cierpiącymi na przewlekłe zapalenie górnych dróg oddechowych i przebywa w mieszkaniu, gdzie słońce nie dochodzi (mieszkanie z oknami na północ).

Powstanie lub rozwój obrazu dziecka uczulonego

Jak już wspomniano, dziecko choruje teraz już co dwa, trzy tygodnie, dostaje nagle wysokiej gorączki, połączonej często z ogólną reakcją w postaci zapaści, traci przytomność, staje się blade i czasami dostaje drgawek. Temperatura utrzymuje się często trzy doby (ciekawe podobieństwo z chorobą posurowiczą). W razie martwiczych zmian w migdałkach lub większego odczynu gruczołów chłonnych gorączka przeciąga się dłużej. Obserwujemy nacieczenie migdałków w postaci hepatyzacji, a przy częstych nawrotach podobnych zakażeń stwierdzamy bujanie ziarninowate tkanki chłonnej. Powstaje przerost migdałków, który często nie cofa się po przejściu ostrego stanu cho-

roby. Przypomina to granuloma allergicum na miejscu kontaktu z alergenem opisanym przez Roesslego. Migdałki lub cala tkanka limfatyczna gardła (pierścień Waldeyera) jest uczulona i reaguje przy każdym kontakcie z bakteriami hipergicznie. Przy czym bakterie nie muszą być te same, które uczuliły tę tkankę, jak to wynika z badań Shwartzmana.

Pod wpływem wspomnianego uczulenia rozwija się obraz dziecka alergicznego, często zapadającego na zapalenie gardła i górnych dróg oddechowych. Często połączone są te zakażenia z astmą albo z zaburzeniami w przewodzie pokarmowym. Wspominam badania Rösslego, który stwierdził hiperergiczne odczyny tkankowe w przewodzie pokarmowym i fakt, że prawie cały przewód pokarmowy zawiera tkankę chłonną. Dziecko nie rozwija się należycie, staje się blade, pobudliwe, ma obniżone napięcie skóry, traci łaknienie, jest bardzo wrażliwe na zaziębienia (patrz Urbach, Linnweh i Greenberg).

Bardzo często już we wczesnym dzieciństwie obserwujemy równocześnie z zakażeniem gardła występujące zmiany skórne w postaci strophulus lub lichen urticatus. Objawy skórne występują często wcześniej niż same objawy grypowe tak, że one sygnalizują zbliżającą się grypę.

Ten stopniowy rozwój uczulenia, odczyn na miejscu kontaktu (gardło, nos, przewód pokarmowy, obrzęk, surowicze zapalenie, bujanie tkanki chłonnej, doprowadzającej do przerostów migdałków i reakcja skórna) charakteryzują ten zespół chorobowy jako alergiczny.

Rozumie się, że nie u każdego dziecka obserwujemy ten sam przebieg. Różnice w reakciach na zakażenie zależą też od czynników konstytucyjnych, czy to nie wystarczającej produkcii histaminazy według Albusa, czy to upośledzonej funkcji wątroby wg Kâmerera i od warunków bytowania wzgl. ekspozycji danego osobnika na pewne zakażenie. Jeżeli np. dziecko rzadko ma sposobność zarazić się i przerwa między jednym i drugim zakażeniem jest odpowiednio długa, to przebieg będzie inny tak samo, jak choroba posurowicza przy większej przerwie między pierwszym a drugim zastrzykiem albo w ogóle nie występuje albo występuje bardzo łagodnie. Przy większej przerwie następuje rodzaj samoistnej desensybilizacji.

Stosunek grypowo bakteryjnej alergii do zaburzeń przewodu pokarmowego, do dyspepsii

Jak wyżej wspomniano, w przeważającej części zakażenia grypowe są połączone wzgl. poprzedzone rozstrojem przewodu pokarmowego. Dla zrozumienia tego faktu trzeba sobie tylko uprzytomnić, że zaraz z pierwszym karmieniem (na co zwracał uwagę już H. Schmidt) przewód pokarmowy dotąd jałowy zapoznaje sę z florą człowieka dorosłego; z tą samą florą, którą się dziecko zaraża i w odcinku gardlanym i uczula się stopniowo tak, że przy następnych zakażeniach może już nastąpić odczyn alergiczny. Z początku ten odczyn jest tylko miejscowy, objawiający się dyspeptycznymi stolcami a dopiero później przy głębszym wchłanianiu się antygenu w tkankę jelit następuje ogólny odczyn w postaci gorączki i ewentualnego surowiczego zapalenia błony śluzowej. Z tego punktu widzenia można sobie łatwo wytłumaczyć biegunki u dzieci. Może tzw. biegunka u noworodków jest też wyrazem tego uczulenia, skoro prawie zawsze jest ona skojarzona ze zmianami w jamie noso-gardłowej. Przypomnijmy sobie badania Doerr i Seidenberga, którzy stwierdzili homologiczną bierną anafilakcję u młodych morskich świnek, których matki były uczulone na surowicę końską.

Alergia skóry występująca przy ogólnym grypowo-bakteryjnym uczuleniu.

Co do opisanej reakcji skórnej pozwolę sobie krótko przytoczyć trzy przypadki, które wykazują wyraźny związek tego odczynu skórnego z zakażeniem grypowym.

1 H. Edwin — 1 rok. Cztery tygodnie temu lekki katar nosa i nieznaczna wysypka na rączkach, jak po ukłuciu przez komara. Trzy tygodnie później znowu lekki katar nosa i wysypka pokrzywkowa na całym ciele. W ośrodku zdrowia lekarz stwierdził, że ta wysypka pochodzi z pokarmu mlecznego. Matka ma wątpliwości, bo dotychczas dziecko mleko zawsze dobrze znosiło. Przy badaniu dziecka stwierdza się temperaturę 37.9°, katar nosa, surowicze zapalenie lewego środkowego ucha, migdałki powiększone, budowy ziarninowatej z folikularnymi nalotami, ziarninowate bujanie tak samo na tylnej ścianie gardła i na miękkim podniebieniu po obu stronach języczka. Wysypka rodzaju pokrzywkowego (strophulus) na kończynach dolnych i tułowiu.

2. Z. Danuta — 2 ¾ roku. Od roku prawie co 3—6 tygodni „bąble", które trwają kilka dni i pomału znikają. Przypuszczano, że wysypka pochodzi z uczulenia na białko jaj, dlatego odstawiono jajka z pokarmu. Ostatnio jaj nie jadała. Trzy dni temu dziecko wymiotowało, wczoraj wystąpiła wysypka. Pomocnica domowa cierpi już od dwu tygodni na katar nosa. Przedmiotowo stwierdza się u dziecka zaczerwienienie i twardy naciek migdałków oraz otitis media serosa bilateralis, strophulus.

3 B. Izia. 5 miesięcy. 4 tygodnie temu rhinitis i lekka postać lichen urticatus na rączkach. Obecnie lekka pharyngo-laryngitis a od 4 dni na całym ciele wysypka lichen-urticatus.

Przypadki te wykazują ścisły związek odczynu skórnego ze zmianami grypowymi. Skojarzenie objawów skórnych ze zmianami grypowymi można stwierdzić prawie w każdym takim wypadku. Tak zmiana ze strony narządu pokarmowego, jak zmiany skórne przebiegają w stosunku do ogólnej reak-

cji grypowej (gorączka i cały zespół grypowy) jako objawy natychmiastowej w stosunku do późnej reakcji alergicznej. Powstanie odczynu skórnego można sobie tłumaczyć dwojako: albo należy uważać te zmiany skórne za część składową alergii, wywołaną przez alergeny bakteryjne, uwzględniając jeszcze objawy paralergii albo metalergii, albo przyjąć, że przy zetknięciu się błony śluzowej z alergenem powstaje alergiczny odczyn z przeciwciałami błony śluzowej a jako anatomopatologiczny wyraz tego odczynu jest surowicze zapalenie. Tkanka błony śluzowej staje się wtedy przepuszczalna dla białka lub dla części nie całkiem rozbitych cząsteczek białkowych, które zostają łatwo wchłonięte i wywołują zaburzenia uczuleniowe w naczyniach skórnych, wyrażające się w strophulus lub lichen urticatus. Przy tym należy przypomnieć badania L i p a r d a, który stwierdził, że białko wprowadzone doustnie można wykazać we krwi tego osobnika. Siła tej reakcji będzie zależna od tego, w jakim stopniu ustrój jest uczulony na odnośne białko lub jego pochodne. Reakcja skórna byłaby w tym wypadku wyrazem alergii pokarmowej a tylko pośrednio zależałaby ona od alergii bakteryjnej. To by nam tłumaczyło fakt, że dziecko, które zwykle dobrze znosi mleko, jajka itp., po zakażeniu się grypą odpowiada na te same pokarmy wysypką lub biegunką od razu, jeszcze zanim zdążyła wystąpić alergiczna reakcja w postaci gorączki, wstrząsu itp.

L e c z e n i e n i e s w o i s t y m i c z y n n i k a m i o d c z u l a j ą c y m i

Leczeniem lub profilaktyką tych stanów byłaby swoista desensybilizacja. Jak jednak wiadomo, jest to bardzo trudne i musimy się narazie zadawalać nieswoistymi środkami odczulającymi, jak bodźcowa terapia, izohemoterapia, w stadium silnej hiperergii, tj. zaraz po ustąpieniu gorączki. Dobrym środkiem odczulającym jest siarka Dla dzieci polecił swego czasu H e u b n e r leczenie mineralną wodą siarkową z Walbacha Myśmy uzyskali tak samo świetne wyniki u alergicznych dzieci siarkową wodą z Lubienia k. Lwowa podawaną przez $1^1/_2$ — 3 miesięcy. Dzieci alergiczne po tej kuracji zaczynają się normalnie rozwijać, łaknienie się poprawia. Dzieci dostają normalnych kolorów. Migdałki się znacznie zmniejszają Dzieciom przybywa po takiej kuracji czasami po kilka kilogramów. Dużo dzieci, którym jako ostateczność polecono wycięcie migdałków, po siarczanej kuracji tak dalece się poprawiły, że zabieg ten nie był wskazany.

P o o d c z u l e n i u d z i e c k o z a c h o w u j e s i ę p r z y g r y p o w y c h z a k a ż e n i a c h p r a w i e t a k s a m o, j a k n i e u c z u l o n y m ł o d y o s e s e k

Jako czynnik odczulający bardzo skuteczny należy uważać leczenie klimatyczne nad morzem wzgl. w górach. Migdałki znacznie się zmniejszają. Budowa ziarninowata ustępuje i tkanka chłonna staje się zwykle gładka i blada. Objawy alergiczne u dziecka ustępują i tym samym zaczyna się ono na nowo dobrze rozwijać, nabiera dobrego łaknienia i kolorów i bardzo często staje się mniej pobudliwe. Ciekawe jest, że po powrocie do domu, dzieci, które spędziły kilka tygodni nad morzem (6—8 tygodni) reagują na „zaziębienie" inaczej niż przed wyjazdem. Dzieci, które przed wyjazdem odpowiadały na zakażenie grypowe wysoką gorączką, silnym obrzękiem migdałków z nalotami, po pobycie nad morzem przy tzw. zaziębieniach wykazują tylko nieżyt nosa i gardła bez gorączki. Przypomina to początkowe odczyny na zakażenia grypowe u osesków. Dopiero przy następnych zakażeniach ciepłota wzrasta i odczyn migdałkowy po kilku zakażeniach się wzmacnia.

Pobyt w górach sprowadza też często słabsze odczyny na zakażenie grypowe, ale odnosi się wrażenie, że chodzi tu więcej o desensybilizację z powodu przedłużenia przerw między zakażeniami, na skutek czystości górskiego powietrza i może hamującego działania aktywniejszych promieni słonecznych.

Badania nad działaniem środków antyhistaminowych, jak Antistin, Torantil itd. są w toku.

W y w o d y

1. U noworodka można zauważyć stopniowy rozwój alergii skórnej w stosunku do zarazków ropnych Z początku po zakażeniu bakteriami ropnymi powstają pęcherze ropne pod naskórkiem bez odczynu a dopiero później, oczywiście po uczuleniu głębszych warstw skórnych, występuje po zakażeniu skóry tymi bakteriami odczyn właściwej tkanki skórnej w postaci czyraków itd.

2. Na grypowe infekcje błon śluzowych gardła i przewodu pokarmowego oseski reagują z początku odczynem miejscowym zaczerwienienia, silniejszej sekrecji, jak katar nosa, biegunka a dopiero później ogólną reakcją, tj. podwyższeniem ciepłoty, pogorszeniem samopoczucia, ziarninowym bujaniem tkanki chłonnej itd.

3. Pierwsze infekcje grypowe są połączone z nieznacznym podwyższeniem temperatury, stopniowo po każdej nowej infekcji temperatura staje się za każdym razem nieco wyższa i dopiero po osiągnięciu dużego stopnia uczulenia dzieci reagują na infekcję grypową wysoką temperaturą, silnym odczynem miejscowym i ogólnym w postaci wysokiej temperatury, wstrząsu, drgawek itd.

4. W miarę nasilającej się sensybilizacji tkanka chłonna w miejscach kontaktu (migdałki) powiększa się z początku odwracalnie, tzn. że po ustąpieniu infekcji migdałki zmniejszają się znowu mniej więcej do normy, ale później, przy dalszych infekcjach bujanie tkanki chłonnej dochodzi do takiego stopnia, że i po przejściu infekcji ostrej ono nie cofa się, lecz doprowadza do przerostu migdałków itd.

5. Jako dalszy objaw alergii występuje już wcześnie odczyn skórny, który bardzo często występuje jakiś czas przed alarmującymi objawami grypowymi (w postaci lichen urticatus itd.).

6. Odczyny skórne mogą też wystąpić, jako odczyn paralergiczny wywołany u osobnika bakte-

ryjnie uczulonego przez inne ciała tak bakteryjne, jak nie bakteryjne, jako wynik paralergii.

7. Regularne skojarzenie objawów grypowych z dyspeptycznymi objawami nasuwają myśl, że biegunki u dzieci są objawem alergicznym wywołanym przez uczulenia na bakterie grypowe i mogą być wywołane przez inne bodźce jako objaw paralergii.

8. Rolę zaziębienia przy grypowych infekcjach można sobie wytłumaczyć jako objaw metalergii w sensie Urbacha i współpracowników.

9. Jako silny środek nieswoisty odczulający okazał się między innymi czynnik klimatyczny, szczególnie pobyt nad morzem, po którym dziecko uczulone traci cechę hipoergii i reaguje na zakażenie grypowe inaczej niż przedtem.

10. Dziecko, które przed pobytem nad morzem reagowało na infekcję grypową wysoką temperaturą i ogólnym odczynem dochodzącym do zapaści — po pobycie nad morzem przechodzi zakażenia grypowe albo bez temperatury albo z nieznacznym podwyższeniem ciepłoty i odczynem miejscowym. Dopiero przy dalszych infekcjach ciepłota stopniowo się za każdym razem więcej podwyższa.

Wpłynęło do redakcji 16. I. 1950 r.
Adres autora: Bielsko — Gen. Świerczewskiego 5.

Doc. dr A. SOKOŁOWSKI — Kraków

Zwyrodnienie otłuszczeniowe stawów kolanowych (Arthrosis lipodystrophica genuum) jako szczególna postać chorobowa w grupie zwyrodnień stawowych na podstawie własnych spostrzeżeń

(Z Polskiego Instytutu Balneologicznego w Krakowie. Dyrektor: Prof. dr A. Sabatowski)

W przyjętych obecnie podziałach schorzeń gośćcowych zwyrodnienia stawowe (osteoarthrosis) włącza się zazwyczaj do tych schorzeń jako grupę równorzędną z rozmaitego rodzaju zapaleniami gośćcowymi. Spostrzeżenia kliniczne wskazują niejednokrotnie na wyraźne pokrewieństwo tych stanów chorobowych, między innymi w tym znaczeniu, że sprawy zapalne zmniejszają sprawność życiową tkanek stawowych i przygotowują przez to podłoże dla rozwijających się z czasem zmian zwyrodnieniowych. Okoliczność ta dawała podstawę dawniejszym klinicystom do wyróżniania dwóch postaci zwyrodnień, tj. wtórnej jako zejście po przebytej sprawie zapalnej i pierwotnej, powstającej wyłącznie w następstwie czynnika mechaniczno-czynnościowego. W nowszym piśmiennictwie takiego podziału się nie podaje, a wśród czynników etiologicznych, obok czynnika drobnourazowego, podkreśla się znaczenie podłoża ustrojowego, głównie dokrewnego oraz zmian miażdżycowych w naczyniach.

Nie wchodząc bliżej w zagadnienia systematyki zwyrodnień stawowych pozwolę sobie zwrócić uwagę na pewien znamienny i częsty zespół chorobowy.

Zwyrodnienia stawowe jako sprawy, w których obciążenie czynnościowe oraz czynnik drobnourazowy odgrywają zasadniczą rolę umiejscawiają się, jak wiadomo, w przeważającej mierze w kręgosłupie i w stawach kończyn dolnych. Najcięższe zmiany spotykamy zazwyczaj w stawach biodrowych, gdzie powstają często w związku z tym znaczne usztywnienia i znany obraz chorobowy połączony z całkowitym niekiedy kalectwem.

Spośród zmian zwyrodnieniowych w innych stawach zasługują na uwagę zmiany w stawach kolanowych ze względu na charakterystyczny, często spotykany, a nie zawsze właściwie oceniany obraz chorobowy.

Chodzi mianowicie o cierpienie, które występuje prawie wyłącznie u kobiet, przeważnie w okresie przekwitania, a polega na zmianach zwyrodnieniowych w obu zazwyczaj stawach kolanowych, czemu towarzyszy szczególnie obfite nagromadzenie się tkanki tłuszczowej w otoczeniu tych stawów i charakterystyczny obraz chorobowy.

Sprawa została po raz pierwszy opisana przez Françon'a i Weissenbacha w r 1928 pod nazwą Lipo-arthrite seche bilaterale et symetrique des genoux. Nazwą tą autorowie oznaczyli jednostkę chorobową występującą u kobiet w okresie menopauzy naturalnej lub sztucznej w postaci tzw. suchego zapalenia stawów kolanowych z następowymi zmianami zwyrodnieniowymi o swoistym obrazie chorobowym Autorowie podkreślają niewyraźny początek, stopniowy rozwój i przewlekły charakter cierpienia, obustronność i symetryczność zmian, małą skłonność do szerzenia się na inne stawy, dobry ogólny stan, pomyślne rokowanie i korzystne oddziaływanie na zabiegi lecznicze. Jeżeli chodzi o dane anatomopatologiczne, bardzo z natury rzeczy skąpe, to przemawiają one, według autorów, za tym, że mamy tu do czynienia ze sprawą zapalną przewlekłą, umiejscowioną w błonie maziowej. Sprawa ta przy dłuższym okresie trwania może doprowadzić do uszkodzenia chrząstki a później i kości z następowym wytworzeniem osteofitów. Autorowie stwierdzają więc wyraźnie zapalną naturę cierpienia, pomimo braku ogólnych objawów świadczących o sprawie zapalnej oraz pomimo współistnienia zmian zwyrodnieniowych w innych stawach, które niejednokrotnie stwierdzają. Zmiany zwyrodnieniowe uważają autorowie za powikłanie, które nie stanowi o istocie sprawy chorobowej.

Poruszona przez powyższych autorów sprawa łączy się z zagadnieniem tzw gośćca wieku przekwitania. Zagadnienie to było już przedmiotem licznych badań, które doprowadziły do opisania różnych postaci chorobowych i różnorakiego ujęcia ich patogenezy, czego wyrazem jest duża liczba nazw, jak arthropathia ovaripriva, periarthritis destruens, polyarthritis sicca endocrina itp. Nowsze spostrzeżenia zdają się przemawiać za słusznością tezy, jaką wypowiedział Sylla, według którego dokrewne schorzenia stawów stanowią sprawy zapalne, które z powodu zakłócenia równowagi dokrewnej ustroju przebiegają „podprogo-

wo". Czynnikiem chorobotwórczym są tu ukryte ogniska, które odgrywają tu podobną rolę, jak w gośćcu pierwotnie przewlekłym. Co do rodzaju zaburzenia dokrewnego, to wchodzi tu w grę nie tylko wypadnięcie czynności jajników, ale i zaburzenie czynności innych gruczołów, jak nadnercza i tarczyca, co daje obraz zaburzenia wielogruczołowego jako tła ustrojowego gośćca wieku przekwitania.

W tym ujęciu zaznacza się wyraźnie pokrewieństwo między tzw. gośćcem wieku przekwitania a zwyrodnieniami stawowymi, w których, według nowszych badań (N e e r g a r d), przyjmuje się współistnienie czynnika zapalnego o pochodzeniu drobnoustrojowym obok czynnika drobnourazowego i ustrojowego podłoża.

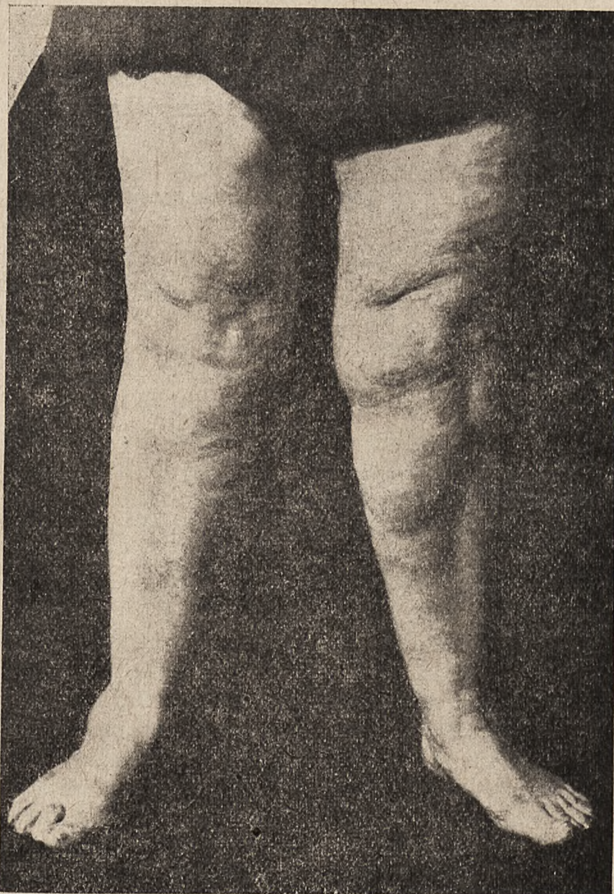
Nagromadzenia tkanki tłuszczowej w otoczeniu kolan z równoczesnymi zmianami zwyrodnieniowymi w stawach w okresie przekwitania, dające zespół chorobowy opisany przez F r a n ç o n'a i W e i s s e n b a c h a, stanowią sprawę chorobową spotykaną często. W moim materiale ambulatoryjnym w ciągu 3 miesięcy na 260 nowo zgłaszających się chorych stwierdziłem ten zespół u 24 chorych czyli w około 9% ogółu przypadków.

Cierpienie rozwija się zazwyczaj stopniowo, latami, w miarę narastającej często otyłości w okresie przekwitania lub wcześniej w razie wypadnięcia czynności jajników z innych przyczyn. Dolegliwości bywają niezbyt dotkliwe. Chore uskarżają się na uczucie trzeszczenia, tępy ból i niewydolność czynnościową stawów kolanowych. Ból o nasileniu zazwyczaj niezbyt znacznym nie wykazuje zależności od wpływów atmosferycznych, natomiast nasila się wyraźnie pod wpływem pracy fizycznej i łączy się z niesprawnością i uczuciem niepewności w wykonywaniu niektórych czynności, jak schodzenie ze schodów, klękanie, podnoszenie się z głębokiego siedzenia itp. Również zdolność do dłuższego chodzenia bywa wyraźnie ograniczona.

Dolegliwościom ze strony narządu ruchu towarzyszą zazwyczaj typowe dolegliwości związane z okresem przekwitania.

Badanie przedmiotowe wykazuje zazwyczaj typ trawienny z mniej lub bardziej zaznaczonymi cechami otyłości, bez charakterystycznych zmian w narządach wewnętrznych, a z wyraźnymi jedynie zmianami w narządzie ruchu, głównie w kończynach dolnych.

Zaznacza się tu nagromadzenie tkanki tłuszczowej, które w zakresie podudzi daje niekiedy obraz choroby Dercuma. Szczególnie obfite nagromadzenie podściółki występuje w okolicy kolan. Tkanka tłuszczowa w otoczeniu stawu kolanowego tworzy w warunkach prawidłowych większe nagromadzenia z przodu między rzepką a torebką stawową jako tzw. panniculus adiposus infrapatellaris. Przy obfitym nagromadzeniu tkanka tłuszczowa uwypukla się po obu stronach rzepki, co powoduje zatarcie prawidłowego obrysu stawu kolanowego i wytworzenie na przedniej powierzchni kolana charakterystycznego zagłębienia, które F r a n ç o n porównuje do listka koniczyny. Z tyłu tkanka tłuszczowa tworzy prawidłowo większe nagromadzenie w dole podkolanowym jako tzw. panniculus popliteus i bywa w tym miejscu rozłożona między powierzchowną a głębszą warstwą powięzi pokrywającej dół podkolanowy. W przypadkach powiększenia tkanka tłuszczowa wypełnia dół podkolanowy, przez co może być przyczyną ograniczenia ruchomości w stawie kolanowym i powodować błędne rozpoznanie bursitis. Obok tego tkanka tłuszczowa w opisywanym typie zwyrodnienia gromadzi się nadmiernie po stronie wewnętrznej łącząc się z przodu z panniculus infrapatellaris a z tyłu graniczące z panniculus popliteus, od którego ta część podściółki bywa ograniczona wyraźną bruzdą.



Chora Sz. S., lat 62; przed 8 laty climax, od 5 lat tyje. od roku typowe dolegliwości stawowe; przedmiotowo genua valga, pedes plani, varices, w Rtg zwężenie szpary stawu kolanowego prawego.

Te nagromadzenia podściółki tłuszczowej wykazują często mniej lub bardziej wyraźną bolesność uciskową umiejscowioną w różnych miejscach, z których najbardziej stałym jest okolica gęsiej łapki (pes anserinus) na przednio-wewnętrznej powierzchni podudzia tuż poniżej stawu kolanowego. Ta bolesność chorobowo zmienionej tkanki tłuszczowej, nasilająca się niekiedy przy ruchach, bywa źródłem błędnego rozpoznania zapalenia sta-

wu kolanowego w przypadkach, gdzie sam staw zmian nie wykazuje.

Poza zmianami otłuszczeniowymi w obrazie kończyn dolnych zaznacza się często obraz kolan szpotawych (genua valga), mniej lub bardziej rozległe żylaki na podudziach, płaskie stopy oraz niekiedy brunatnawe plamy barwikowe w okolicy rzepek. W innych stawach można niejednokrotnie stwierdzić również zmiany zwyrodnieniowe. Odnosi się to najczęściej do kręgosłupa oraz do stawów biodrowych, rzadziej do stawów skokowych. Obraz zmian chorobowych w narządzie ruchu dopełnia nadmierna ruchomość w niektórych stawach na skutek zwiotczenia torebek, co np. umożliwia w tych przypadkach hiperekstenzję w stawach międzypaliczkowych rak.

Narządy wewnętrzne, podobnie jak w innych postaciach zwyrodnień stawowych, nie wykazują charakterystycznych zmian. Opad krwinek bywa często nieznacznie podwyższony i wynosi średnio 18 mm po pierwszej godzinie, co przemawia za obecnością sprawy zapalnej jako współistniejącego czynnika etiologicznego. Z innych badań przemiana spoczynkowa wykazuje, w przeciwieństwie do spostrzeżeń F r a n ç o n'a, raczej nieznaczne zwyżki, poziom kwasu moczowego krwi waha się w granicach normy, a ciśnienie krwi, jak zazwyczaj w okresie przekwitania, bywa nieznacznie podwyższone.

Obraz Rtg wykazuje, zwłaszcza w dłużej trwających przypadkach, typowe zmiany zwyrodnieniowe, w postaci zwężenia szpary stawowej, osteosklerozy i ostróg kostnych na brzegach powierzchni stawowych.

Początek cierpienia bywa zazwyczaj niewyraźny, stopniowy, a przebieg jednostajny i przewlekły. W niektórych przypadkach da się zauważyć wahania w pojemności złogów tłuszczowych w otoczeniu stawów kolanowych na skutek zmiennej wodochłonności tkanki tłuszczowej.

Stan ogólny chorych jest zawsze dobry, a wydolność czynnościowa narządu ruchu jako całości bywa zawsze zachowana, jakkolwiek w ograniczonej mierze.

Leczenie zwyrodnienia otłuszczeniowego zmierzać winno z jednej strony do usunięcia czynnika mechanicznego, jakim jest nadmierne obciążenie stawów oraz błędy w postawie kończyn, a z drugiej strony przez poprawę krążenia na drodze zabiegów fizykalnych, stosowanych bezpośrednio na chore stawy i na całe ciało, dążyć powinno do usprawnienia procesów przemiany głównie w zakresie przemiany wodnej. Ponadto nie należy pomijać leczenia hormonalnego ze względu na duże znaczenie czynnika dokrewnego w tej sprawie.

Chorym zalecamy więc jak najdalej idące oszczędzanie chorych stawów przez odpowiednią zmianę trybu życia oraz sposób odżywiania zmierzający do zmniejszenia wagi ciała. Ze względu na ważne w tej sprawie znaczenie płaskich stóp zalecamy wkładki tudzież ewentualne leczenie żylaków według ogólnie przyjętych zasad.

Z zabiegów fizykalnych zasługują na uwagę zawijania borowinowe, które nawet przy ostrożnym stosowaniu (ze względu na żylaki) przynoszą często wybitną poprawę podmiotową oraz zmniejszenie obrzęku tkanki tłuszczowej. Zalecane bywają również według F r a n ç o n'a zabiegi krótkofalowe i nagrzewania promieniami podczerwonymi. Korzystny wpływ na samopoczucie chorych, jak zwykle w okresie przekwitania, mają zabiegi wodolecznicze w postaci natrysków o ciepłocie zbliżonej do ciepłoty ciała.

Odnośnie leczenia hormonalnego, bywa ono różnie przeprowadzane. F r a n ç o n w opisanej przez siebie jednostce chorobowej zaleca domięśniowe zastrzyki mieszanki z wyciągu z całego jajnika i folikuliny stosowane w miesiącu przez okres 12-dniowy. Jeżeli miesiączki jeszcze się utrzymują, powyższą serię stosuje ten sam autor w okresie bezpośrednio po miesiączce. Leczenie takie prowadzi się przez okres około jednego roku. Inni, jak H a l l i R e c h n a g e l zalecają wysokie dawki folikuliny lub preparaty luteinowe. W moich spostrzeżeniach miałem sposobność stwierdzić korzystny wpływ po podawaniu Akrofoliny w dawkach małych po 2,5 mg 2 razy w tygodniu przez kilka tygodni.

Podobnie jak w innych rodzajach zwyrodnień stawowych, tak i w tej postaci stosowałem 2 razy w tygodniu domięśniowe zastrzyki jodu w postaci 2% Mirionu. Podawanie silniejszych dawek (6% Mirionu) nie jest wskazane, gdyż powoduje niejednokrotnie objawy zapadowe, występujące bezpośrednio po zastrzyku.

Wspomnieć wreszcie należy o zalecanych przez autorów francuskich (W e i s s e n b a c h i P e r l e s) zastrzykach doskórnych histaminy w dawce 1/2 mg rozłożonej na 20 do 30 wkłuć w okolicy pes anserinus. Zabiegi takie, stosowane codziennie przez 10 dni przynosić mają wyraźną poprawę.

Zwyrodnienia otłuszczeniowe należą do schorzeń stawowych o korzystnym stosunkowo rokowaniu. Dlatego staranne ułożenie i wytrwałe przeprowadzenie leczenia przynosi w większości przypadków wyraźne korzystne wyniki.

Przyczyny nadmiernego gromadzenia się tkanki tłuszczowej w otoczeniu stawów przy równoczesnych zmianach zwyrodnieniowych nie są bliżej znane. Czynniki dokrewne mają tu niewątpliwie duże znaczenie, o czym świadczy wyłącznie prawie żeńska płeć chorych oraz występowanie tej sprawy w okresie przekwitania. Wyrazem podłoża ogólnoustrojowego jest również skłonność do otyłości, która zaznacza się u wszystkich prawie chorych. Usadawianie się zmian jedynie w zakresie kończyn dolnych wskazuje, że czynnik statyczny drobnourazowy odgrywa też ważną rolę. Wreszcie wzmożony opad krwinek może przemawiać za obecnością sprawy zapalnej przebiegającej podprogowo, która stanowi współistniejący czynnik etiologiczny pochodzenia odogniskowo-drobnoustrojowego. Ze względu na to opisany zespół można by uważać za sprawę zajmującą miejsce

na pograniczu zapaleń gośćcowych i zwyrodnień stawowych.

Częstość występowania tej postaci chorobowej przy małym stosunkowo uwzględnianiu jej w piśmiennictwie usprawiedliwia poświęcenie jej powyższych uwag.

PIŚMIENNICTWO

1) Comroe J. B.: Arthritis and allied conditions, London, 1944. — 2) Copman W. S. C.: Brit. Med. Journ. 1949, Nr. 4620, str. 191. — 3) Fletcher E.: Medical Disorders of the Locomotor System including the Rheumatic Diseases, Edinbourg, 1947. — 4) Françon F.: Conferences Cliniques de Rhumatologie Pratique. Paris, 1946. — 5) Sylla wg Geronne A.: Fortschritte in der Beurteilung und Behandlung rheumatischer Krankheiten, Berlin, 1940.

Wpłynęło do redakcji 9. I. 1950 r.

Adres autora: Kraków — Al. Focha 33.

Dr med. Zdzisław WIKTOR Wrocław

Choroba Weila wraz z opisem własnego przypadku

(Z Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala US we Wrocławiu. Ordynator: Dr Henryk Baraban)

Niewielka stosunkowo liczba opisanych w naszym piśmiennictwie lekarskim przypadków choroby Weila nie dowodzi bynajmniej rzadkości tego schorzenia. Wydaje się bardzo prawdopodobne przypuszczenie Uhlenhuta, Kostrzewskiego, Gieszczykiewicza i innych, że choroba Weila jest nierozpoznawana. Przypadki zaś z uszkodzeniem wątroby mogą „zgubić się" w wielkiej ilości żółtaczek innej etiologii, głównie wirusowej. Jestem przekonany, że gdyby wszystkim chorym żółtaczkowym poświęcić nieco więcej czasu niż to się zwykle dzieje w szpitalach o dużym nasileniu ruchu chorych, to moglibyśmy częściej rozpoznawać chorobę Weila.

Zwrócenie uwagi na to schorzenie jest może obecnie o tyle słuszne, że niektóre nasze miasta po wojnie wykazują duże zaszczurzenie, co ważne jest z punktu widzenia epidemiologicznego omawianej choroby. Badanie nosicielstwa krętków u szczurów przeprowadzone w różnych większych miastach dają podobne wyniki. We Wrocławiu stwierdzono u około 7% osobników młodych krętki, u starych odsetek jest większy i dochodzi do 40% (Chrzanowski), w Lizbonie 8,8% u młodych i 59,9% u starych szczurów (Fraga de Azevedo i Mendes Silva), w Pradze Czeskiej 20—30% (Kredba).

Masowe wydalanie krętków przez gryzonie zakaża zarówno glebę, jak i wodę, która z kolei stanowi główne źródło zakażenia. Owady (muchy, wszy, pchły) są pośrednikami o niewielkiej praktycznie roli. Dokładnie nie jest jeszcze poznana droga zakażenia. W wywiadach daje się często wykazać kąpiel w rzece lub w stawach (u nas Kostrzewski, Baranowska), przy czym wrotami byłby uszkodzony naskórek. Niektórzy przyjmują możliwość przejścia krętków przez uszkodzoną śluzówkę podczas płukania ust. Nie jest również niemożliwa droga dalszych części przewodu pokarmowego, jakkolwiek podnieść trzeba, że sok żołądkowy zabija in vitro drobnoustroje, o które tu chodzi, w ciągu 1/2 godz. Bakteriobójczo działa również na nie żółć.

Oporność na zakażenie krętkiem Inady (według obowiązującej obecnie nomenklatury, zaproponowanej jeszcze przez Noguchiego, krętek ten nosi nazwę Leptospira icterohaemorrhagiae) musi być dosyć duża, skoro nie obserwowano dużych epidemii. Zwraca jednak uwagę częstsza zapadalność w czasie wojen i bezpośrednio po nich (Wojna Secesyjna w Ameryce, I i II Wojna Światowa), co tłumaczyć chyba można z jednej strony gorszymi warunkami higienicznymi, z drugiej zaś zmniejszoną odpornością wskutek braków żywienia.

Jakkolwiek zakażenie z człowieka na człowieka nie zostało dotąd udowodnione, to jednak z teoretycznego punktu widzenia wydaje się to możliwe (Stiles, Sawyer). Wydalanie krętków u ludzi odbywa się z moczem, stolcem, łzami i rozpoczyna się w 4 dniu choroby a osiąga największe nasilenie w 3. tygodniu i utrzymuje się niekiedy 2—3 miesięcy. Niebezpieczeństwo płynie niewątpliwie również drogą nierozpoznanych i nie hospitalizowanych chorych, u których żółtaczka nie wystąpiła. Teza ta wymaga jeszcze oczywiście uzasadnienia.

Dla tym łatwiejszego wyławiania chorych wprowadzono w niektórych szczególnie narażonych na częste zakażenie krajach, jak Dania, obowiązek badania krwi w kierunku leptospiroz. Obowiązkowi temu podlegają wszystkie próbki krwi przysłane na odczyn Widala lub Weila-Felixa do Instytutu Higieny w Kopenhadze. Podobny zwyczaj wprowadzono we Wrocławskim Oddziale PZH.

Prócz znaczenia epidemiologicznego choroba Weila nabiera nadto znaczenia w medycynie pracy, gdyż szerzy się szczególnie wśród ludzi stykających się zawodowo z wodą: robotnicy kanalizacyjni, melioracyjni, górnicy w kopalniach itp.

Jakkolwiek żółtaczka jest istotnie przewodnim objawem w drugim okresie omawianego schorzenia, to jednak nazwa „żółtaczka zakaźna" na oznaczenie choroby Weila jest niewłaściwa z dwóch głównie powodów. Po pierwsze wprowadza nieporozumienie wobec przyjęcia etiologii wirusowej, a więc również zakaźnej innych schorzeń wątroby (np. hepatitis parenchymatosa epidemica). Po drugie najmniej ⅓ wszystkich zakażeń kretkami (L. icterohaem.) przebiega bez żółtaczki. Dlatego wydaje się właściwsza nazwa „choroba Weila", nie przesądzająca obecności poszczególnych objawów. W ZSRR przyjęto nazwę „choroba Botkina" względnie Botkina-Weila dla uczczenia zasług rosyjskiego klinicysty Sergieja Piotrowicza Botkina (1832—1889), który w 1889 r. w jednej ze swych prac, ogłoszonej w Eżenedelnaja Klin. Gazeta (nr 31, 1889) zwrócił uwagę na czynnik zakaźny w etiologii dotychczasowej „żółtaczki nieżytowej". Francuska terminologia zaopatruje nazwę choroby

imieniem swego klinicysty Louis Landouzy (1845—1907).

Adolf Weil (1848—1916) opisał omawianą chorobę w 1886 r. na podstawie 2 przypadków obserwowanych w 1870 i 2 w 1882 r. W następnych latach mnożyły się opisy w różnych czasopismach (wymienia je szczegółowo Brodowski i Dunin). Wśród nich zwraca uwagę mała epidemia w Pradze Czeskiej, opisana przez Haasa w 1887 r. W krótkim stosunkowo czasie zachorowało 10 osób wśród typowych objawów.

Później zwrócono uwagę, że jeszcze w 1852 r. Griesinger w Kairo opisał chorobę o identycznych objawach (zob. Kolle, Hetsch).

Etiologia choroby Weila została ustalona w 30 bez mała lat później, tj. w 1915 r. przez badaczy japońskich Inada, Ido, Hoki, Kaneko, niezależnie od równoczesnego odkrycia krętków przez Reitera i Huebnera oraz Uhlenhuta i Frommego.

Pierwszy w Polsce przypadek choroby Weila obserwował w Szpitalu Dzieciątka Jezus w Warszawie Teodor Dunin w roku 1887. Przypadek zakończył się zejściem śmiertelnym i był opisany przez Brodowskiego i Dunina w 1888 r. w Gazecie Lekarskiej, redagowanej podówczas w Warszawie. Załączone barwne obrazy mikroskopowe płuc, wątroby, nerek wykazują liczne drobnokomórkowe nacieczenia. Szczegół ten został później podkreślony przez japońskiego autora Kaneko. Zauważyć warto, że usiłowania wykrycia zarazków dokonywane przez Brodowskiego i Dunina skończyły się niepowodzeniem.

Drugi w Polsce przypadek podał w naszym piśmiennictwie Gryglewicz w 1902 r. W 1924 r. opisał Adamski przypadek zakażenia w pracowni.

Następne przypadki w okresie międzywojennym pochodzą z oddziału prof. Kostrzewskiego Szpitala św. Łazarza w Krakowie. W 1925 opisali Gieszczykiewicz z Kostrzewskim przypadek poparty badaniem bakteriologicznym. W 1930 r. ogłosili Ciechanowski z Kostrzewskim dalsze 4 przypadki, a w 1936 r. sam Kostrzewski nowych 5 przypadków. W 1938 r. Baranowska podała opis chorego, u którego nawrót gorączki połączony był z nawrotem innych objawów, jak żółtaczki, bólów mięśni, czego w poprzednich przypadkach nie obserwowano. Wszyscy chorzy obserwowani w Krakowie zapadali w miesiącach letnich, a u wielu można było wykazać w wywiadach kąpiel w Wiśle, Rudawie lub otwartym basenie na terenie Krakowa.

Z okresu wojennego brak nam danych. Po drugiej wojnie ogłosili: Anna Ziemiec jeden przypadek ze Szpitala Ewak. 4632, Karol Szymoński dwa przypadki z I Kliniki Chor. Wewn. ALG oraz Adrian Kopytow ze Szpitala WUBP w Szczecinie jeden przypadek. Tylko ostatni był potwierdzony badaniem serologicznym. Łącznie zatem dysponuje nasze piśmiennictwo, jak mogłem zliczyć na podstawie dostępnych mi źródeł, opisami 18 przypadków choroby Weila.

Tak mała stosunkowo ilość opisów ośmiela mnie do podania w skrócie historii choroby nr 1489/49 chorej, obserwowanej w Oddziale Chor. Wewn. Szpitala US we Wrocławiu.

Kazimiera P., lat 19, robotnica Fabryki Śrub Archimedes we Wrocławiu, przebywała w szpitalu od 29. IV. do 28. V. 1949. W wywiadach podaje, że w początkach lutego stykała się z koleżanką chorą na żółtaczkę. Jakiejś wyraźnej styczności chorej ze szczurami, wodą stojącą itp. nie udało się wykazać. Z przebytych chorób podaje jedynie trzykrotne zapalenie płuc.

Jeszcze około 15 kwietnia 1949 „czuła się źle". W kilka dni później, tj. 19 kwietnia, zagorączkowała doznając przy tym dreszczów, bólów brzucha i bólów okolicy krzyżowej. Mimo to chodziła do pracy przez 2 dni. 23 kwietnia objawy uległy nasileniu, zwiększyły się bóle brzucha, a gorączka przekraczała 39°. Przy trzykrotnych próbach wstawania z łóżka omdlewała, wobec tego pozostała w domu. Gorączka utrzymywała się wysoko przez 7 dni, po czym litycznie opadła. Niemal równocześnie ze spadkiem gorączki pojawiła się żółtaczka, wystąpił niesmak w ustach, brak łaknienia, uczucie gniecenia w dołku podsercowym, nudności. Mocz ciemny. Stolec zaparty, jasny. Z dolegliwościami tymi zgłosiła się na oddział, gdzie w dniu przyjęcia (29. IV.) stwierdzono następujący stan:

Ciepłota 36,8°. Wzrost średni, odżywienie dobre. Skóra i śluzówki o lekkim zabarwieniu żółtym. Spojówki nastrzykane. Źrenice równe, okrągłe, oddziaływują prawidłowo. Język wilgotny, obłożony. Jama gardłowa bez zmian. Sztywności karku ani innych objawów oponowych nie stwierdzono. Gruczoły chłonne niemacalne. W zakresie płuc stwierdzono jedynie słabą ruchomość dolnej granicy. Serce o granicach prawidłowych. Tony przyciszone. Akcja miarowa, 80/min. Tętno miernie napięte i wypełnione. Ciśnienie krwi 120/60 RR. Brzuch płasko wysklepiony, miękki wykazuje rozlaną bolesność mięśni. Objawu Blumberga nie było. Wątroba miękka, o brzegu zaokrąglonym, wystającym 2 palce niżej łuku żebrowego w linii środkowo-obojczykowej prawej. Śledziony nie wyczuwało się. Odruchy ścięgniste i okostnowe w normie, patologicznych brak.

Rtg klatki piersiowej (Dr Czyżewska). W środkowym polu płucnym lewym zwapniałe ognisko pierwotne. W lewym kącie przeponowo-żebrowym zrosty. Serce nieco powiększone w wymiarze poprzecznym.

OB 7/22. Krew: Ery. 4 200 000, Hb—78%, I—0,9. Leuko. 5 400, w tym pał. 1%, mielo. 55%, eo 2.%, bazo. 0, limfo. 35%, mono. 7%.

Mocz ciemno-bursztynowy, kwaśny, cg. 1018. Białka ślad. Barwiki żółciowe obecne. Urobilinogen wzmożony. W osadzie kilka wałeczków ziarnistych w polu widzenia.

2. V. Krwawienie z nosa.

6. V. Mocz: Białko nieobec. Barwiki żółciowe w śladach. Urobilinogen wzmożony. W osadzie patologicznych składników nie stwierdzono.

7. V. Czas krzepnięcia 11—15'.

12. V. Ciepłota 37,5°. Chora zeszczuplała, rysy twarzy wyostrzone. Żółtaczkowe zabarwienie utrzymuje się jedynie na białkówkach i podniebieniu miękkim. Skóra blado-różowa. Krwawienie z nosa ustąpiło. Skargi na bóle w dużych stawach. Odczyn aglutynacyjno-lityczny ze szczepem leptospira icterohaemorrhagiae 1/6400, ze szczepem lept. grippo-typhosa 1/200 dodatni (PZH Wrocław nr 3060). Kilkakrotne posiewy i szczepienia moczu negatywne.

13. i 14. V. Ciepłota 37,5°. Tętno około 80/min.

20. V. Nieznaczne podżółtaczkowe zabarwienie białkówek. Bóle mięśni w okolicy krzyżowej utrzymują się.

22. V. Ciepłota 37,4°. Tętno 100/min. Bóle mięśni kończyn dolnych.

24. V. Odczyn Takaty—Ary dodatni w rozcieńczeniu 1/128. Mocz: barwiki żółciowe nieobecne. Urobilinogen w normie. OB 5/10. Wątroba 2 palce niżej łuku żebrowego. Ciśnienie krwi 100/70 RR.

28. V. Chora opuściła szpital w stanie dobrym. Ambulatoryjnie wykonane kontrolne badanie chorej w dniu 23. VII. 1949 wykazało: Ciepłota i tętno prawidłowe. Wypadanie włosów. Ślad zabarwienia żółtego białkówek. Wątroba 2 palce niżej łuku żebrowego. Śledziona niemacalna. Ciśnienie krwi 100/70 RR. OB 7/17. Mocz bez patologicznych składników. Odczyn aglutynacyjno-lityczny ze szczepem leptospira icterohaemorrhagiae 1/1600 dodatni (PZH Wrocław nr 3527).

Nagły początek, kilkudniowa gorączka z dreszczami, omdlenia (zapaści?), wystąpienie żółtaczki po spadku gorączki, co chora sama podawała w wywiadach, nasuwało myśl choroby Weila. Niezbyt silnie wyrażona żółtaczka, brak powiększonej śledziony (ważnego wg H o l l e r a i współpr. momentu różnicowego w odniesieniu do hepatitis parenchymatosa epidemica), brak zwolnionego tętna, zmiany w moczu, uczyniły podejrzenie jeszcze więcej uzasadnione, jakkolwiek myliły nieco wyniki badań morfologicznych krwi, w szczególności brak zwiększenia liczby krwinek białych oraz niski OB. Wynik odczynu aglutynacyjno-litycznego potwierdził rozpoznanie. Na uwagę zasługuje rzadki objaw wypadania włosów (H o l l e r).

Przytoczony opis choroby Kazimiery P. nie przedstawia większej osobliwości, a jednak podaję go ze względu na skromną u nas w tym zakresie literaturę. Byłby to zatem drugi opublikowany po II Wojnie przypadek choroby Weila (obok przyp. K o p y t o w a), potwierdzony badaniem serologicznym.

PIŚMIENNICTWO

1. A d a m s k i, cyt. wg G i e s z c z y k i e w i c z a i K o s t r z e w s k i e g o. — 2. B a r a n o w s k a M.: PGL 17 : 1064—1065 (1938). — 3. B r o d o w s k i i D u n i n: Gaz. Lek. 8 : 779—787 (1888). — 4. B u c h s z t a b i O k s: Bolszaja Med. Enciklop. 1928, T III, 771—772. — 5. C i e c h a n o w s k i i K o s t r z e w s k i: PGL 9 : 961—967 (1930). — 6. C h r z a n o w s k i: Badania doświadczalne nad nosicielstwem leptospir. — 81. Pos. Wr. Tow. Lek. (1949). — 7. F r a g a d e A z e v e d o e t M e n d e s S i l v a: Ann. Inst. Med. Trop. 1 : 79—96 (1943), ref. Zbl. f. Bkt. 1944, 306. — 8. G r y g l e w i c z: Gaz. Lek. 22 : 135 (1902). — 9. H a a s cyt. wg B r o d o w s k i e g o i D u n i n a. — 10. H o l l e r, P f l e g e r, S c h o l l, P a p e: Spezielle Symptomatologie und Diagnose innerer Erkrankungen, 1947, Bd I. — 11. K a n n e k o cyt. wg C i e c h a n o w s k i e g o i K o s t r z e w s k i e g o. — 12. K o l l e, H e t s c h: Die Experim. Bakt. u. Infektionskrankheiten, 1929, Bd II. — 13. K o p y t o w: PTL 3 : 1537—1540 (1948). — 14. K o s t r z e w s k i: PGL 15 : 181—182 (1936) .— 15. K r e d b a: Cas. Lék. Cesk. 86/36 : 1099—1102 (1947), ref. Exc. Med. 3 : 952 (1949). — 16. S t i l e s, S a w y e r: JAMA 118 : 34—38 (1942). — 17. S z y m a n o w s k i i B e r: Zarys mikrobiologii szczeg. 1947. — 18. S z y m o ń s k i: PTL 2 : 999—1002 (1947). — 19. T o p l e y, W i l s o n: Principles of Bacteriology and Immunity, 1948, IIIEd. Vol. I. — 20. Z i e m i e c: PTL 3 : 678—680, 716—718 (1948).

Wpłynęło do redakcji 1. II. 1950 r.

Adres autora: Wrocław — ul. Diesteina 1.

Dr Maria PIOTROWICZ — Kraków

Własne spostrzeżenia przy stosowaniu pochodnych tiomocznika w nadczynności tarczycy

(Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Lekarskiej w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Leon Tochowicz)

Dotychczasowe leczenie nadczynności tarczycy można podzielić na trzy okresy, różniące się między sobą tak co do samego sposobu, jak i wyniku leczenia:

I okres czysto zachowawczego leczenia, utrzymujący się aż do ostatniego dwudziestolecia

II okres ostatniego dwudziestolecia, w którym chirurgia w znacznej mierze zaczyna wypierać poprzednie leczenie i

III okres doby obecnej — leczenie pochodnymi tiomocznika.

Jedynym środkiem leczniczym w okresie pierwszym był spoczynek, środki przeważnie z grupy barbiturowej, naświetlania promieniami Roentgena oraz jod. Naświetlania Roentgenem w tym pierwszym okresie z powodu braku odpowiedniej techniki nie dały wyników zadawalających, co początkowo doprowadziło do zaniechania tego sposobu leczenia (D u n l o p). Rola braku jodu przy występowaniu wola była znana już od czasu C h a t i n a, a nawet H i p p o k r a t e s przeprowadzał leczenie jodowe u osób z wolem, zalecając zażywanie traw morskich. Stosowanie jodu w tym pierwszym okresie było najczęściej nieumiejętne, a podawanie niejednokrotnie zbyt dużych dawek doprowadzało do przeobrażenia zwykłego wola w nadczynność tarczycy (Jod-Basedow—Kochera). Zdarzało się, że w niektórych łagodniejszych przypadkach występowała poprawa przy tym sposobie leczenia, natomiast u większości chorych sprawa postępowała przez długie la-

ta, w tym część ich ginęła wskutek postępującej niedomogi serca, a u pewnej części jako do ostateczności uciekano się do zabiegu operacyjnego; którego wynik był rzadko pomyślny z powodu braku odpowiedniego przygotowania. Korzystny zwrot w tym leczeniu stanowi wprowadzenie przez Boothby i Plummera przedoperacyjnego przygotowania chorych za pomocą płynu Lugola. To przedoperacyjne przygotowanie chorych za pomocą jodu wraz z ulepszoną techniką operacyjną ograniczyło śmiertelność po zabiegu do około 2% i rozpoczęło drugi okres w leczeniu nadczynności tarczycy, w którym chirurgia zaczęła odgrywać przodującą rolę w stosunku do leczenia zachowawczego. Nie wszystkie jednak przypadki mogły być poddane temu leczeniu, dlatego też zanim wprowadzono do leczenia nadczynności tarczycy pochodne tiomocznika, do szerszego zastosowania dzięki ulepszonej technice dochodzą naświetlania Roentgenem; ostatnio zaczyna się przeprowadzać badania nad wpływem radioaktywnego jodu (J^{131}) na chorobę Graves—Basedowa. Wszystkich dotychczasowych sposobów leczenia zachowawczego nie można jednak porównać co do skuteczności z leczeniem pochodnymi tiomocznika. Dlatego też odkrycie ciał przeciwtarczycowych rozpoczyna nową erę w leczeniu chorobowej nadczynności tarczycy, wypierając w znacznym stopniu dotychczasowe leczenie.

Już od czasu prac Chesney'a i jego współpracowników było wiadome, że u królików karmionych wyłącznie liśćmi pewnych gatunków kapusty występuje wole. Tę samą własność posiadały nasiona rzepaku, pewne rzepy, groch, soczewica, przy tym powstające wole było pod względem czynnościowym mniej wartościowe i ubogie w jod. Liczne badania przeprowadzone przez różnych autorów wykazały, że ciałami wpływającymi na to są związki chemiczne zawierające siarkę. Astwood był pierwszym, który po przebadaniu dużej liczby tych związków wprowadził tiomocznik i tiouracyl jako najmniej toksyczne i najbardziej czynne ciała do leczenia nadczynności tarczycy. Doświadczenia przeprowadzone na zwierzętach przez Velley'a, Gley'a, Cotleta, Bovet'a, Perrault'a, Bablet'a, przez Astwooda, Mackienziego, Mc. Collum, Richtera, Clisby'ego, Kennedy i wielu innych wykazały, że wskutek dużych dawek, czasem śmiertelnych dla zwierzęcia występowały przekrwienia lub krwotoki w gruczole, jak również martwice komórkowe oraz uszkodzenia jelit. Natomiast przy małych dawkach uszkodzenia dotyczyły wyłącznie gruczołu tarczycowego i przysadki, a nie dotyczyły innych narządów, powodując tylko wystąpienie wola.

Histologicznie tarczyca taka wykazuje zmniejszenie się ilości koloidu i przerost nabłonków. Obraz histologiczny tarczycy jest taki sam, jak po wstrzyknięciu hormonu tyreotropowego przysadki albo w chorobie Basedowa (A. Netter).

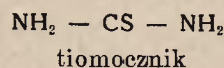
Astwood i współpracownicy wykazali, że przerost tarczycy jest pochodzenia przysadkowego; wycięcie bowiem przysadki przeszkadza histologicznym zmianom gruczołu tarczowego. Przysadka zwierząt karmionych tiouracylem jest podobna do przysadki zwierząt, którym wycięto gruczoł tarczowy. Tyroksyna zastosowana u tych zwierząt wykazuje swe działanie, ciała te więc nie niszczą działania tyroksyny. Dane te dowodzą, że omawiane ciała przeciwtarczycowe uniemożliwiają tworzenie się hormonu w gruczole tarczowym. Zmniejszenie wytwarzania tyroksyny powoduje wzmożone wytwarzanie hormonu tyreotropowego przez przysadkę, co pociąga za sobą przerost tarczycy. Jest to więc „thyreoidectomia sine thyreoidectomia" z następową hiperhormonozą tyreotropową (Giedosz).

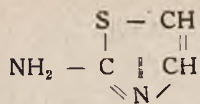
Mechanizm zahamowania powstawania tyroksyny został zbadany w doświadczeniach z radioaktywnym jodem u zwierząt zatrutych tiouracylem. Badania te wykazały, że tiouracyl hamuje syntezę dwujodotyrozyny i przez to uniemożliwia dalszą syntezę tyroksyny. K. Beer, A. Netter, E. Rose i J. Mc. Connel tłumaczą to działanie tiouracylu tym, że unieczynnia on układ zaczynowy potrzebny do przemiany jodu w jod biologicznie czynny.

Brak tyroksyny powoduje zmniejszone zapotrzebowanie tkanek na tlen a tym samym obniżenie przemiany podstawowej.

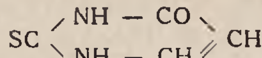
Wchłanianie i wydzielanie tiouracylu jest bardzo szybkie, jak to stwierdzono za pomocą badań nad zawartością jego we krwi i w moczu; to też ważną jest rzeczą stosowanie go w kilku dawkach dziennie. Po wchłonięciu grama tiouracylu ilość jego w surowicy szybko rośnie w dwóch pierwszych godzinach, najwyższy poziom osiąga w drugiej godzinie (2 mg — około 5%), po czym obniża się do 1 mg po upływie ośmiu godzin (A. Netter). W 12 do 16 godzin po zażyciu ostatniej dawki 0,2 g, w surowicy znajdują się tylko ślady tiouracylu. We krwi tiouracyl występuje zarówno w surowicy, jak w ciałkach czerwonych i białych, osiągając większe zagęszczenie w ciałkach białych (Riker i Wescoe). Podany doustnie ulega do 15% rozpadowi w żołądku (Lamar Bain, Edgar Hull), 50% rozpada się w tkankach, a 35% wydala się z moczem. Po przerwie w podaniu tiouracylu znika on ze krwi i z moczu po 48—72 godzinach. W stolcu nie wykrywa się go. Tiouracyl przechodzi poza tym do płynów ustrojowych, gruczołów i tkanek. Największe zagęszczenie znaleziono w nadnerczu, przysadce, szpiku (M. I. Ferrer, Dawid M. i i.), poza tym przechodzi do jajników, tarczycy, wątroby i mięśni.

Leczenie tyreotoksykoz pochodnymi tiomocznika jest najskuteczniejsze i najszybsze (G. Bickel) ze sposobów, jakimi dzisiaj rozporządza leczenie zachowawcze. Oporne przypadki są rzadkie. Aktywność, jak i toksyczność preparatów jest różna. Wszystkie zawierają pierwiastek — HN — C = = S NH —

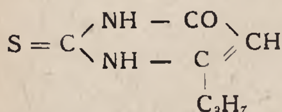




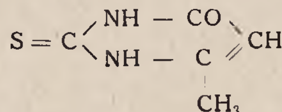
aminotiazol



tiouracyl



propyltiouracyl



metyltiouracyl

Robert H. W i l j a m s badając skuteczność różnych pochodnych tiomocznika u 112 chorych doszedł do wniosku, że najsilniejszym w działaniu okazał się 6-propyltiouracyl i 6-cyklopropyltiouracyl, inne leki uszeregował odpowiednio do ich mocy: 6-isobutiltiouracyl, 6-butyltiouracyl, 6-metyltiouracyl, tiouracyl, orthophenyltiourea, tetrametyltiourea, tiothymin i aminotiazol.

Do leczenia nadczynności tarczycy wprowadzono głównie metyltiouracyl, tiouracyl, propyltiouracyl, a we Francji aminotiazol. Metyltiouracyl jest dwukrotnie skuteczniejszy, a trzykrotnie mniej toksyczny niż tiouracyl. Propyltiouracyl jest czterokrotnie silniejszy w działaniu od metyltiouracylu, jednak czas pomiędzy początkiem leczenia, a odczynem jest mniej więcej ten sam dla obu leków (A. W i l s o n i J. G o o d w i n). Ponieważ postać metylowa jest łatwiejsza do wyrabiania, obecnie nie ma powodu, dla którego by propyltiouracyl miał ją zastąpić w leczeniu tyreotoksykozy.

W leczeniu nadczynności tarczycy po początkowo wyższych dawkach przyjęto dzienną dawkę 0,6 g metyltiouracylu jako dawkę optymalną, gdyż przy niej szybko zostaje osiągnięta równowaga pomiędzy stężeniem lekarstwa we krwi, a jego wydalaniem z moczem. Większe dawki nie zwiększają jego stężenia we krwi, bo nadmiar leku jest natychmiast wydalany z moczem (D u n l o p). Zdaniem niektórych autorów (Oskar W. B e t h e) dla osiągnięcia dłużej trwającego wyniku leczniczego powinno się po uzyskaniu maksymalnej poprawy pełnymi dawkami stosować lek przez szereg miesięcy w dawce „utrzymującej" (0,1 g tiouracylu lub metyltiouracylu). Wskutek bowiem wczesnego odstawienia leku następuje szybko nawrót choroby (D u n l o p).

Nie rozstrzygnięta jest sprawa stosowania metyltiouracylu w czasie ciąży. Ze względu jednak na to, że spostrzeżenia co do możliwości uszkodzenia płodu przez ten lek były różne (L. J. D a v i s i W. F o r b e s, K j e r u l f, J e n s e n, Oskar W. B e t h e, E R o s e i J. Mc C o n n e l) wskazane jest zachowanie ostrożności przy stosowaniu go u kobiet ciężarnych. Lek ten ma również przechodzić do pokarmu kobiecego, dlatego nie wolno karmić dziecka w okresie jego podawania.

W początkach zastosowania tiouracylu do leczenia nadczynności tarczycy odczyny toksyczne były dość częste i nieraz śmiertelne. Przyczyną był głównie brak znajomości preparatu, zbyt wysokie dawkowanie oraz brak penicyliny. Z biegiem czasu w miarę dokładnego poznania właściwości preparatu odsetek zatruć znacznie zmalał. Objawy zatruć przy stosowaniu tiouracylu dają podstawę do przypuszczenia, że tłem tego zatrucia jest nadwrażliwość ustroju na lek (Wiliams H. B e i e r w a l t e s i C. E. S t u r g i s).

Do najczęstszych objawów zatruć należy spadek liczby ciałek białych we krwi, podwyższenie ciepłoty, przeróżne zmiany skórne w postaci rozmaitych wysypek i powiększenie gruczołów chłonnych. Do rzadszych będą należeć uszkodzenia wątroby z żółtaczkami i agranulocytozą.

Statystyki oparte na wielu tysiącach chorych leczonych tiouracylem (M o o r e, Lamar B a i n, W. van W i n k l e) podają, że częstość agranulocytozy dochodzi do 2,5%, ze śmiertelnością do 0,5%.

Podkreślić jednak należy, że te statystyki pochodzą z pierwszych lat stosowania leku.

Propyltiouracyl dotychczas nie budził prawie żadnych obaw toksycznego zadziałania (W i l i a m i J. E i s e n m e n g e r) i z dobrym skutkiem podawano go nawet u chorych wykazujących odczyny toksyczne na inne związki tiomocznika (Lamar B a i n i Edgar H u l l) i u nich brak było poważniejszych odczynów na ten lek. Opisywane były jedynie nieliczne zwyżki ciepłoty (W. S. R e v e n o), odczyny skórne (W. H. B e i e r w a l t e s i C. E. S t u r g i s) oraz spadek liczby ciałek białych.

Pierwszy śmiertelny przypadek agranulocytozy przy podawaniu propyltiouracylu u 25-letniej kobiety opisał Benjamin J u l i a r.

Poza agranulocytozą szczególną uwagę w czasie leczenia tyreotoksykozy pochodnymi tiomocznika należy zwrócić na możliwość uszkodzenia wątroby. Wiadomo jest powszechnie, że sama tyreotoksykoza może wywołać już uszkodzenie wątroby* (J. P i p e r i E. P o u l s e n), jak zwyrodnienie tłuszczowe, marskość, które M o s c h o v i t z (1946 r.) tłumaczy następstwem zaburzeń w hemodynamice. Ze względu na to, że tiouracyl w wątrobie osiąga dość znaczne stężenie może on wywierać na nią swe działanie toksyczne. Dość liczne są dotychczas doniesienia o żółtaczkach w przebiegu leczenia tiouracylem (M. E. M o r g a n s, G o o d w i n, Oskar W. B e t h e, Benjamin J u l i a r, L i v i n g s t o n H. J. i L i v i n g s t o n S. T.).

Badania czynności wątroby przeprowadzone przez G o o d w i n a u 81 chorych z tyreotoksykozą różnymi sposobami (bilirubina, Takata-Ara i inne) nie wykazały, by istniała jakaś zależność między pochodnymi tiomocznika, a obecnością lub nieobecnością uszkodzenia wątroby. Przy tym autor ten wykazał, że jakkolwiek biochemiczne uszkodzenia wątroby mogą się rozwijać i postępować podczas leczenia tiouracylem, to z drugiej

*) Przyp. Redakcji: E l m e r, G i ę d o s z i S c h e p s (1939) stwierdzili w doświadczalnej hipertyreozie zmiany m. in. także w wątrobie.

strony pewne przypadki wykazują polepszenie czynności wątroby po leczeniu (G o o d w i n).

Niemniej należy w czasie leczenia zwrócić uwagę na możliwość uszkodzenia wątroby, bo może ono czasem być poważne i doprowadzić do ostrego żółtego zaniku wątroby (H o r s t).

W I Klinice Chorób Wewnętrznych U. J. (Oddział I A. Państwowego Szpitala św. Łazarza) w Krakowie w czasie od 7. III. 1946 r. do 15. X. 1949 r. były leczone 72 osoby za pomocą tiouracylu i metyltiouracylu. W tym na rok 1946 i 1947 przypada po 4 osoby (11%), na rok 1948 — 30 osób (41,6%), na r. 1949 — 34 osoby (47,2%). Na ogólną liczbę 72 osób 37 (51,3%) pozostawało w mej własnej obserwacji. Liczebność zachorowań kobiet przeważała wybitnie w tym materiale. Na 72 chorych wypada bowiem 57 kobiet w wieku od 18—67 lat i 15 mężczyzn w wieku od 21—58 lat. Największy odsetek zachorowań u kobiet wypadał na wiek od 30—50 lat, bo aż 30, na wiek od 18—30 lat 8 kobiet, od 50—60 lat 10 i od 60—70 lat 9. Jeśli chodzi o zapadalność mężczyzn, to mniej więcej była ona jednakowa w każdym dziesiątku lat, bo na wiek od 20—30 lat przypada 5 mężczyzn, od 30—40 lat 3, od 40—50 lat 4 i od 50—60 lat 3.

Wszystkich chorych podzieliłam na trzy grupy:

I grupa obejmuje chorych z objawami choroby Graves-Basedowa.

II grupa obejmuje chorych dotkniętych tyreotoksykozą.

III grupa chorych z wolem toksycznym.

Do pierwszej grupy należało 14 osób (19,4%) z wyraźnie występującą trójcą objawów, jak powiększeniem gruczołu tarczykowego, częstoskurczem i objawami ocznymi.

Do drugiej zaliczyłam 51 osób (70,8%), charakteryzujących się wzmożoną przemianą materii, spadkiem wagi, znaczną pobudliwością nerwową bez innych objawów albo też tylko z zaznaczonym wytrzeszczem gałek ocznych i mniej lub bardziej powiększonym gruczołom tarczycowym.

W grupie trzeciej było 7 osób ze wzmożoną przemianą spoczynkową i dużym, najczęściej guzowatym, nierównomiernie powiększonym gruczołem tarczowym bez objawów ocznych albo też tylko z lekko zaznaczonymi. Często u tych chorych wól istniał już od szeregu lat, a objawy toksyczne rozwijały się wśród różnych okoliczności (okres przekwitania, podniety psychonerwowe).

Tło choroby można było wykazać tylko u 28 osób (38,8%); u 3 chorych czynnikiem uspasabiającym do nadczynności tarczycy było tło dziedziczne, u 15 chorych nadmierna pobudliwość układu współczulnego — sympaticotonia — wywołana czynnikami zewnętrznymi, jak przestrach, urazy psychiczne. U pozostałych 10 osób objawy chorobowe wystąpiły w związku z przeżyciami płciowymi, a to u 4 w związku z ciążą i u 6 z okresem przekwitania. U 44 osób (61,1%) nie zdołano wykazać bezpośredniej przyczyny występowania objawów nadczynności tarczycy. Czas trwania objawów chorobowych u naszych chorych był bardzo różny i wahał się w granicach od 3 tygodni do 28 lat. Spośród 72 chorych 56 nie było dotychczas w ogóle leczonych, 4 były już uprzednio leczone metyltiouracylem, z tego 1 była ponadto naświetlana Roentgenem, 2 były tylko naświetlane Roentgenem, 1 była leczona jodem i potem metyltiouracylem, 1 dwujodotyrozyną i jodem, 4 zażywały sam jod, z tych jedna pod postacią jod-calcium-diuretin, 4 były leczone tylko ogólnie wzmacniającymi lekami. U wszystkich chorych przed rozpoczęciem właściwego leczenia były przeprowadzane badania kliniczne i cały szereg badań dodatkowych.

Na ogólną liczbę 72 osób u 25 (34.7%) prócz nadczynności tarczycy stwierdzono inne mniej lub więcej ciężkie schorzenia. I tak u 3 chorych gruźlicę płuc, u 6 wady zastawkowe serca, u 10 uszkodzenia mięśnia sercowego, u 5 przewlekłe zapalenie woreczka żółciowego, ponadto u 1 chorej równocześnie stwierdziliśmy daleko posunięte osłabienie mięśni szkieletowych.

U wszystkich chorych przed rozpoczęciem leczenia oznaczono przemianę podstawową za pomocą aparatu Krogha po uprzedniej 3-dniowej diecie bezbiałkowej.

Wyniki tego badania były bardzo różne i wahały się w granicach od + 12 — + 93%, w tym u 6 osób (8,3%) przemiana wynosiła od + 12 — + 20%, u 26 osób (36%) od + 20 — + 40%, u 25 osób (34,7%) od + 40 — + 60%, u 10 osób (13,8%) od + 60 — + 80% i u 5 (6,9%) od + 80 — + 93%.

Przemiana podstawowa była kontrolowana w czasie leczenia co 10—14 dni.

U 37 chorych (51,3%) przed rozpoczęciem leczenia oznaczano poziom cholesterolu we krwi. Zachowanie się jego omówię jednak później łącznie z uzyskanymi wynikami leczenia ze względu na załączoną tam tablicę orientacyjną.

Z innych badań dodatkowych były przeprowadzane u wszystkich chorych badania morfologiczne krwi, które właściwie rozstrzygały o rozpoczęciu i przeprowadzeniu leczenia, badania elektrokardiograficzne, rentgenologiczne i cały szereg innych w zależności od potrzeby w toku leczenia. Dopiero po dokładnym przebadaniu chorego i wykonaniu wszystkich badań pomocniczych rozpoczynało się zasadnicze leczenie u wszystkich chorych za pomocą pochodnych tiomocznika, tiouracylu i metyltiouracylu.

Na 72 chorych były tylko 4 osoby (5,5%) leczone tiouracylem, pozostałe zaś metyltiouracylem, które to preparaty dostarczyła nam Wytwórnia nr 10 Zjednoczonych Zakładów Przemysłu Farmaceutycznego. Czas przebywania chorych w szpitalu wynosił od 15—90 dni, zaś okres zażywania leku od 6—66 dni.

Tiouracyl i metyltiouracyl stosowaliśmy w dawkach dobowych od 0,3—0,6 g rozłożonych na 3 równe porcje, uważając dawkę dobową 0,6 g za dawkę optymalną.

U naszych chorych przeciętnie po upływie 3—5 tygodni, w którym to czasie uzyskaliśmy wyraźną poprawę, obniżało się dawkę do 0,3 g dziennie.

Małych dawek tzw. „utrzymujących“ nie stosowano ze względu na przeważnie krótkotrwały pobyt w szpitalu. W przypadkach, które dość opornie oddziaływały na leczenie utrzymywano dawkę 0,6 g przez dłuższy czas, gdyż zmniejszenie dawki u tych osób osłabiało skutek leczniczy.

Ilość zużytego tiouracylu na leczenie wahała się u naszych chorych od 2,4—11,7 g, metyltiouracylu od 3,0—39,6 g.

Początkową dawkę metyltiouracylu i dalsze leczenie uzależniano od leukocytozy, a także od odsetkowej zawartości ciałek wielojądrzastych we krwi i od stopnia wzmożenia przemiany podstawowej.

W obrazie krwi białej stwierdzano u chorych przed rozpoczęciem leczenia przeważnie limfocytozę, przy tym u 4 chorych (5,5%) odsetek wielojądrzastych wahał się od 31—43%, u pozostałych od 45—80%. Mimo znacznego zmniejszenia liczby wielojądrzastych ciałek białych u tych 4 chorych, przy ogólnej liczbie leukocytów powyżej 4 000 w 1 mm³ krwi, leczenie rozpoczęto i nie stwierdzono żadnych objawów szkodliwych.

Zdania innych autorów co do możliwości rozpoczęcia leczenia w zależności od liczby ciałek białych we krwi obwodowej i odsetka wielojądrzastych w obrazie krwi są dość różne i tak: za dolną granicę leczenia tiouracylem F. H. L a h e y i E. C. B a r t e l s uważają 4.500 krwinek białych w 1 mm³ krwi z 45% wielojądrzastych, tłumacząc to stanowisko tym, że w razie zmniejszenia się ogólnej liczby krwinek białych i odsetka wielojądrzastych ustrój staje się niezdolny do walki z najmniejszym nawet zakażeniem. Według natomiast ostatnich doniesień Hovarda F. C o n n a przeciwwskazaniem do leczenia związkami tiomocznika jest liczba 3.000 krwinek białych w 1 mm³ krwi przy nawet 85% wielojądrzastych lub liczba 4 000 przy 35% wielojądrzastych, jak również prawidłowa liczba krwinek białych z 25% wielojądrzastych.

Są nawet takie opinie, że zmiany uszkadzające szpik kostny mają wyprzedzać o 6—19 dni zmiany we krwi obwodowej i jeśli ma powstać agranulocytoza, to przerwanie podawania leku w tym okresie jest spóźnione. Z tego powodu oznaczanie liczby ciałek białych nie jest żadnym środkiem ostrzegawczym przed agranulocytozą, której głównym zwiastunem jest ból gardła i podwyższenie ciepłoty ciała (H i m s v o r t h wg J. J o u n g a). Zmniejszenie się liczby ciałek białych pod wpływem metyltiouracylu ma występować tylko do pewnego poziomu, a potem nawet przy zwiększeniu dawki leku następuje jakoby wzrost ich ilości we krwi obwodowej (J. J o u n g).

Spostrzeżenia tego nie mogę potwierdzić, gdyż ilekroć u naszych chorych przy znaczniejszym zmniejszeniu się liczby ciałek białych we krwi obwodowej (do 3.000 w 1 mm³ krwi) próbowano ostrożnego podawania leku, to następowało dalsze obniżanie się tej liczby.

Oprócz zasadniczego leczenia metyltiouracylem stosowaliśmy u chorych środki z grupy barbiturowej, różne leki wzmacniające, poza tym u chorych z wadami serca w zależności od potrzeby naparstnicę lub strofantynę; u chorych ze zmniejszoną liczbą ciałek białych stosowaliśmy wyciągi wątroby i amid kwasu nikotynowego, a w okresie przekwitania przetwory jajnikowe. Ponadto u 13 osób (18%) podawaliśmy równocześnie z metyltiouracylem dwujodotyrozynę, a w 4 przypadkach stosowaliśmy naświetlania Roentgenem po uprzednim odstawieniu metyltiouracylu z powodu braku poprawy i w 2 przypadkach przy równoczesnym jego stosowaniu.

W y n i k i   l e c z n i c z e

Pierwsze objawy polepszenia u chorych leczonych tiouracylem i metyltiouracylem spostrzegano dopiero do upływie kilku dni do tygodnia. Ten kilkudniowy okres potrzebny do wystąpienia widocznych objawów leczniczego działania metyltiouracylu, mimo utrudnionej syntezy tyroksyny, tłumaczy się obecnością pewnego jeszcze zapasu tyroksyny (D u n l o p). Dlatego też tarczyca zdrowej osoby jest oporna na tiouracyl (R. P a l m a i J. M. G o v e r n) ze względu na duży zapas tyroksyny potrzebnej do zaopatrywania ustroju (D u n l o p); można zatem u zdrowych ludzi przez dłuższy czas podawać tiouracyl bez wpływu na czynność tarczycy.

Kolejność ustępowania objawów chorobowych u naszych chorych przedstawiała się następująco: po kilku dniach (do tygodnia) chorzy stawali się spokojniejsi, mniej pobudliwi, poprawiał się sen. Do dwóch tygodni zmniejszało się pocenie i drżenie drobnofaliste palców rąk, powiek i języka, jak również zaznaczał się przyrost wagi ciała. U 52 chorych wystąpił przyrost wagi po upływie 10—14 dni, a u 7 dopiero w późniejszych tygodniach i wynosił w czasie od 3 tygodni do 3 i pół miesiąca od 700 g do 10 kg, przeciętnie około 1½ kg w ciągu 2 tygodni. U 5 chorych waga ciała do końca leczenia nie uległa zmianie, 8 chorych wykazało jej dalszy spadek. W liczbie tych 8 chorych były 4 przypadki z niewyrównanym układem krążenia, które straciły 8, 5, 3, 2 i 2 kg i 4, które w czasie od 6 tygodni do 3 miesięcy straciły od 700 g do 6 kg.

Przemiana podstawowa kontrolowana po upływie 10—14 dni ulegała u większości chorych wyraźnemu obniżeniu, a tylko u 12 osób nie stwierdzono w ogóle obniżenia przemiany podstawowej do końca leczenia. U 14 osób przemiana podstawowa po ukończeniu leczenia obniżyła się o 3—10%, u 24 osób o 10—30%, u 17 o 30—50% i u 5 o 50—79%.

Zachowanie się poziomu cholesterolu u 37 chorych przed i po ukończeniu leczenia jest przedstawione na załączonej tablicy.

Wartości cholesterolu na początku leczenia u przeważającej większości chorych były niskie (zgodnie ze spostrzeżeniami O s z a c k i e g o, B i c k l a, N e t t e r a, D u n l o p a i i.) i wahały się u 30 chorych od 116 mg% do 160 mg%.

Tablica Nr 1.

L. p.	Liczba osób	Wiek	Płeć	Przemiana spoczynk.		Choleste mg%)		Ilość leku (g)
				P	K	P	K	
1.	1	do 20 lat	k.	+31	+30	156	184	16,2
2.	6	20—30 lat	3 k 3 m	+47	+20	160	270	19,6
3.				+49	+ 4	193	337	20,4
4.				+48	+10	140	253	30,4
5.				+30	+19	123	172	8,4
6.				+26	+ 3	153	202	9,3
7.				+28	+28	225	253	25,6
8.	9	30—40 lat	6 k 3 m	+45	+ 5	156	193	20,8
9.				+26	+18	140	187	17,4
10.				+25	+16	150	168	10,8
11.				+29	+20	213	230	7,6
12.				+38	+24	123	186	16,4
13.				+53	+27	140	176	18,0
14.				+40	+29	156	225	8,6
15.				+34	+ 9	116	235	12,0
16.				+34	+21	208	230	19,8
17.	6	40—50 lat	5 k 1 m	+32	+10	156	270	16,2
18.				+60	+10	135	230	18,3
19.				+59	+21	126	206	13,7
20.				+38	+12	134	215	20,4
21.				+31	— 6	132	215	5,9
22.				+48	+ 8	119	119	22,5
23.	10	50—60 lat	7 k 3 m	+82	+29	122	311	31,8
24.				+60	+29	131	310	13,6
25.				+54	+ 5	202	330	21,0
26.				+75	+15	131	230	30,9
27.				+19	+20	147	211	16,2
28.				+21	+19	184	289	7,2
29.				+60	+52	120	131	10,2
30.				+90	+37	140	190	33,2
31.				+32	+30	184	186	5,3
32.				+34	+16	158	230	12,2
33.	5	60—70 lat	4 k 1 m	+70	+40	116	202	10,9
34.				+93	+14	116	180	14,4
35.				+39	+16	150	253	23,4
36.				+54	+26	130	123	26,4
37.				+84	+72	123	116	7,6

U pozostałych 7 chorych (18,9%) poziom cholesterolu był różny i wartości jego wynosiły u 3 chorych od 184—193 mg% i u 4 od 202—225 mg%. Obniżenie się poziomu cholesterolu we krwi u chorych z nadtarczycznością mogłoby świadczyć o nadmiernie przyśpieszonym spalaniu tłuszczów (N e t t e r), jednakże nie zawsze przebiegało ono równolegle ze stopniem wzmożenia przemiany podsta-

wowej i spadkiem wagi chorego. Podwyższony poziom cholesterolu na początku leczenia u chorej nr 7 i 11 mógłby pozostawać w związku z uprzednio już stosowanym leczeniem metyltiouracylem, natomiast u 2 innych (nr 3 i 25) można by go łączyć z silną budową ciała, typem mięśniowym u pierwszej, a piknicznym u drugiej. Wiadomo bowiem, że wysoki poziom cholesterolu jest cechą konstytucyjną (A b d e r h a l d e n, J a n e w a y wg F i s h b e r g a). Pod wpływem leczenia metyltiouracylem u przeważnej części naszych chorych następowało podwyższenie się poziomu cholesterolu wraz z obniżaniem się przemiany podstawowej. Odnosiło się to również do tych nielicznych chorych (nr 1, 7, 27, 28), u których przemiana podstawowa nie uległa wprawdzie zmianie, lecz mimo to uzyskano leczeniem ogólną poprawę, objawiającą się wyraźnym zmniejszeniem się pobudliwości nerwowej i przyrostem wagi ciała. O podwyższaniu się cholesterolu u chorych z nadczynnością tarczycy pod wpływem leczenia metyltiouracylem donosili już O s z a c k i, C z a p l i c k i, E. R o s e i Mc C o n n e l i i. Na 5 chorych (spośród 37), u których poziom cholesterolu po leczeniu nie uległ podwyższeniu (nr 22, 29, 31, 36, 37), tylko chory nr 22 wykazał wyraźną ogólną poprawę pod wpływem leczenia. Natomiast trzej inni (29, 31, 37) wykazywali zupełną oporność na lek do końca jego stosowania, objawiającą się nadal dużą pobudliwością nerwową, brakiem zmniejszenia się przemiany podstawowej i przyrostu wagi ciała. Dotyczyło to również chorej (nr 36), u której wprawdzie nastąpiło obniżenie się przemiany podstawowej pod wpływem leczenia, lecz nie uzyskano poza tym żadnej innej poprawy objawów tyreotoksycznych. Ze względu na to, że wzrost cholesterolu we krwi w czasie leczenia nie zawsze przebiega równolegle z ustępowaniem innych objawów nadczynności tarczycy i nieraz je wyraźnie wyprzedza, nie można na podstawie zachowania się jego poziomu we krwi wnioskować o nasilaniu się objawów tarczycowych.

Poziom cholesterolu po ukończeniu leczenia wykazywał przyrost od 11—179 mg%.

Z charakterystycznej trójcy objawów, tj. powiększenia tarczycy, częstoskurczu i objawów ocznych, najwcześniej, bo już w końcu drugiego lub z początkiem trzeciego tygodnia, zaznaczał się wpływ na gruczoł tarczowy ,który zmieniał stopniowo swą konsystencję, stawał się bardziej miękki i elastyczny, a niekiedy powiększał się.

U 18 chorych (na 37) po ukończeniu leczenia tarczyca powiększyła się o 1—3½ cm, u 14 nie uległa wyraźnej zmianie, a u 5 nieznacznie zmniejszyła się pod koniec leczenia (0,5—1,5 cm). Powiększenie się tarczycy było wyraźniejsze w początkowych okresach leczenia niż pod koniec. Równoczesne podawanie dwujodotyrozyny nie miało hamującego wpływu na powiększanie się tarczycy pod wpływem leczenia metyltiouracylem.

Ogólnie uważa się przedawkowanie za główną przyczynę powiększania się objętości tarczycy, podczas gdy w dawkach małych nie ma ten lek wpływu na wielkość gruczołu (D u n l o p, Lamar B a i n i Edgar H u l l). Po kilkumiesięcznym leczeniu tiouracylem obserwowano wyraźne zmniejszenie się wola, a zupełny zanik wola dotychczas podawano w mniej niż 10% przypadków i tylko po długotrwałym leczeniu, trwającym 2 i więcej lat (H i m s v o r t h, D u n l o p, H. C o o k s o n, E. R o s e i J. Mc C o n n e l). Autorzy tłumaczą to możliwością wyczerpania się wydzielania hormonu tyreotropowego pod wpływem długotrwałego leczenia tiouracylem. Gruczoł może ulegać zmniejszeniu się jeszcze po zaprzestaniu leczenia (H i m s v o r t h), co również dało się zauważyć u niektórych naszych chorych.

U naszych chorych stosunkowo mały okazał się wpływ leczniczy metyltiouracylu na objawy oczne. Wytrzeszcz najczęściej nie ulegał zmianie pod wpływem leczenia. U 3 chorych na 14 z obecnością wytrzeszczu uległ on nieznacznemu powiększeniu pod koniec leczenia, a u 1 chorego znaczny wytrzeszcz wyraźnie się zmniejszył.

Wytrzeszcz w chorobie Graves-Basedowa jest spowodowany prawdopodobnie nadmiernym gromadzeniem się tłuszczu w tkance pozagałkowej, zależnym od zaburzeń w przemianie tłuszczowej oraz od zmian zwyradniających w mięśniach oczodołu (Laurence M a r t i n i Martin H y n e s, J. H. M e a n s, P. A. B a s t e n i e i R. F. T a g n o n, W i ś n i e w s k i). Nadmierne wydzielanie hormonu tyreotropowego przysadki spowodowane nagłym obniżeniem czynności tarczycy wywołuje z kolei zatrzymanie się wody w tkance tłuszczowej i mięśniach oczodołu (P. A. B a s t e n i e). Przez nasilenie się tych zmian może dojść do wytrzeszczu złośliwego i wytrzeszczowego porażenia gałek ocznych. (Laurence M a r t i n i Martin H y n e s). M a n n klasyfikuje przypadki wytrzeszczu na takie, w których niedoczynność tarczycy jest skojarzona z wyrównującym nadmiarem hormonu tyreotropowego przysadki i na takie, w których po początkowym nadmiernym wydzielaniu tarczycy następował jej zanik oraz na te, w których współistniało nadmierne działanie obu gruczołów, tj. tarczycy i przysadki. Tarczycy przypisuje się działanie poniekąd ochronne wobec oczu i dlatego też w przypadkach wytrzeszczu złośliwego nie powinno się jej hamować, czy to leczeniem tiouracylem, czy chirurgicznym. Leczenie wytrzeszczu złośliwego powinno być hormonalne, polegające na podawaniu wyciągów tarczycowych, stilboestrolu, testosteronu. Przy zwykłym wytrzeszczu w przebiegu nadczynności tarczycy pod wpływem leczenia metyltiouracylem według opinii jednych następowało nieznaczne powiększenie się wytrzeszczu pod wpływem leczenia (H. C o o k s o n, Oskar W. B e t h e, D u n l o p), według innych brak było jakiegokolwiek wpływu tego leku (H i m s v o r t h). Według H i m s v o r t h a tiouracyl nie ma wpływu na wytrzeszcz, natomiast u wszystkich chorych podawany przez dłuższy czas ma powodować zmniejszenie stopnia przykurczu powiek.

Nieznaczne zmniejszenie się wytrzeszczu pod koniec leczenia tiouracylem opisywał C z a p l i c k i.

W czasie leczenia metyltiouracylem zaznaczał się wyraźnie jego korzystny wpływ na narząd krążenia. Częstoskurcz zmniejszał się dość późno w stosunku do innych objawów. U 14 chorych częstość tętna nie uległa zmianie pod koniec leczenia, w tym było 10 przypadków czystej postaci choroby Basedowa. Poza wpływem na częstoskurcz zaznaczało się szczególnie dodatnie działanie metyltiouracylu na niemiarowość rytmu serca wywołaną skurczami dodatkowymi, czy też trzepoto-migotaniem przedsionków. Dodatnie działanie uzależniało się wybitnie od wieku chorego i długotrwałości nadczynności tarczycy. Spośród 6 chorych z niemiarowością zupełną wywołaną trzepoto-migotaniem przedsionków 2 chorych było w wieku 44 i 45 lat i 4 w wieku od 58—63 lat. U pierwszych 2 chorych trzepoto-migotanie ustąpiło i uzyskano prawidłowy rytm serca pod wpływem leczenia metyltiouracylem, przy tym u 1 chorego po upływie 27 dni leczenia i zażyciu 12.9 g leku. u drugiego po 37 dniach leczenia i zażyciu 21.6 r. U pozostałych 4 chorych niemiarowość nie uległa zmianie, mimo że uzyskano ogólną poprawę krążenia pod wpływem leczenia. Te same uwagi dotyczyły osób z niemiarowością wywołaną skurczami dodatkowymi, których było 5 w leczeniu. Jedną z nich była w wieku 38 lat, a pozostałe w wieku od 52—63 lat Prawidłowy rytm serca stwierdzony elektrokardiograficznie uzyskano tylko u pierwszej chorej i to bez jakichkolwiek środków nasercowych po upływie 5 dni leczenia i zażyciu 3,0 g metyltiouracylu, u reszty zaś było tylko nieznaczne zmniejszenie niemiarowości pod koniec leczenia. Te spostrzeżenia są zgodne z obserwacjami i uwagami T o c h o w i c z a, że u ludzi młodych nie dochodzi do zmian anatomicznych, bo czynnik uszkadzający działa krótko; zmiany czynnościowe wywołane nadtarczycznością w narządzie krążenia są więc w tym okresie odwracalne; natomiast u osób starszych ze względu na długotrwałość choroby dochodzi już do nieodwracalnych zmian anatomicznych w narządzie krążenia.

W piśmiennictwie były już dość liczne spostrzeżenia na temat ustępowania trzepoto-migotania przedsionków pod wpływem leczenia metyltiouracylem (A. N e t t e r, H. C o o k s o n, B i c k e l, H a d o r n i B e e r, D u n l o p, Oskar W. B e t h e, K r u c z e w s k a i i). W niektórych przypadkach ustępowało ono pod wpływem stosowania samego tiouracylu bez naparstnicy (H a d o r n i B e e r, Oskar W. B e t h e) lub po bezskutecznym leczeniu naparstnicą i chinidyną. Czas ustępowania trzepoto-migotania przedsionków w przebiegu nadtarczyczności był podawany różnie, zauważono je w pierwszych dniach leczenia, jak i w późniejszych wraz z powrotem przemiany podstawowej do poziomu prawidłowego (B i c k e l).

Szczególnie korzystne działanie metyltiouracylu okazało się przy leczeniu niewyrównanych stanów krążenia, przebiegających ze wzmożeniem przemiany materii. Leczenie takie przeprowadziłam u 10 chorych, w tym u 6 stwierdzono niewyrównane wady serca i u 4 uszkodzenie mięśnia sercowego. Za wyjątkiem 2 chorych, u których ze względu na oporność wobec leku była mniejsza poprawa i wymagała dłuższego leczenia, u pozostałych 8 uzyskano wyraźną poprawę, osiągając wyrównanie krążenia wraz z obniżeniem się przemiany podstawowej. U chorych tych prócz metyltiouracylu stosowano pełne leczene nasercowe, które przed podaniem metyltiouracylu okazywało się mało pomocne, na co chcę zwrócić szczególną uwagę. Skuteczność stosowania metyltiouracylu w chorobach narządu krążenia z równocześnie wzmożoną przemianą materii tłumaczy się hamowaniem czynności tarczycy i przez to zmniejszaniem zapotrzebowania tkanek na tlen (T o c h o w i c z, G l a t z e l, L a u r e n c e Martin), jak również zwiększaniem uczulenia chorych na strofantynę i naparstnicę (S u p n i e w s k i, O. S p ü h l e r).

Dodatnie działanie metyltiouracylu na narząd krążenia objawiało się również obniżaniem się podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi, bez użycia innych środków, które nieraz było wydatne i wahało się przy ciśnieniu skurczowym od 10—60 mm Hg Na ogólną liczbę 19 chorych z podwyższonym ciśnieniem krwi, w tym 6 osób młodych i 13 starszych, tylko u 3 przy podawaniu metyltiouracylu nie uzyskano żadnego wpływu na ciśnienie.

Elektrokardiograficznie można było wykazać u chorych po ukończonym leczeniu wyraźnie korzystne jego działanie na niedomogę wieńcową, zmiany mięśniowe i częstoskurcz zatokowy. U 3 chorych nie było wyraźnych różnic przed i po leczeniu w obrazie elektrokardiograficznym, u 2 cechy uszkodzenia wieńcowego pozostały mniej więcej tak samo zaznaczone; u 1 jeszcze więcej się uwydatniły w czasie leczenia przez większe obniżenie się załamka ST w stosunku do linii izoelektrycznej po ukończeniu leczenia. U pozostałych chorych była wyraźna poprawa krążenia wieńcowego. Również zaznaczała się poprawa elektrokardiograficzna w uszkodzeniach mięśniowych. Tylko u 3 chorych uszkodzenia mięśniowe, charakteryzujące się niskim lub przypłaszczonym załamkiem T, nie uległy poprawie pod koniec leczenia. Z 5 chorych na początku leczenia wysokie P (pulmonale) uległo u 3 chorych wyraźnemu zmniejszeniu pod koniec leczenia.

Poza narządem krążenia stwierdzono u naszych chorych równie korzystny wpływ metyltiouracylu na przewód pokarmowy i siłę mięśni. Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, stwierdzone przed rozpoczęciem leczenia, ustępowały pod wpływem leczenia niezależnie od tego, czy występowały w postaci wolnych stolców, niestrawności, czy braku apetytu.

Ze względu na bardzo wydatny wpływ leczenia metyltiouracylem na mięśnie u większości naszych chorych przedstawię krótki opis jednej z nich:

chora M. B. lat 50, została przyjęta dnia 25. VIII. 1949 r. z następującymi skargami: znaczny upadek sił i wyniszczenie ogólne, duża pobudliwość nerwowa, bicia serca, duszność wysiłkowa, drętwienie i osłabienie mięśni szczególnie nóg, postępujące od kilku miesięcy. Poza tym zupełny brak apetytu, częste nudności, wymioty, duży spadek wagi (w przeciągu pół roku około 20 kg). Dolegliwości powyższe trwają od kilku miesięcy, od czasu brania kąpieli borowinowych i stopniowo się nasilając doprowadziły do obecnego wyniszczenia tak, że już od pół roku chora nie może chodzić. Osłabienie mięśni jest tak duże, że chora nie może nawet o własnych siłach stać i z trudem unosi nogi w łóżku, a z powodu osłabienia mięśni rąk musi być karmiona. Ostatnia miesiączka przed 3 laty. Nie rodziła, nie roniła. Przebyte choroby: płonica, zapalenie ropne wyrostka robaczkowego, zapalenie nerwu kulszowego prawego. Dziedziczność bez znaczenia. Badaniem fizykalnym stwierdza się wybitne wyniszczenie, waga ciała 32 kg, przy wzroście 165 cm. Skóra blada, śluzakowato obrzękła, o zanikłej podściółce tłuszczowej. Lekki wytrzeszcz, objawy Graefego, Moebiusa, Stellwaga dodatnie. Gruczoł tarczowy wyraźnie powiększony w obu płatach bocznych, dość twardy. W narządzie oddechowym zmian nie stwierdza się. Serce wykazuje akcję szybką, miarową. Tony serca głośne, dość mocno akcentowane bez szmerów dodatkowych. Tętno miarowe dobrze napięte i wypełnione, 104/min., RR 150/95. Stwierdza się dalej wyraźne napięcie powłok brzusznych bez obrony mięśniowej, odruchy brzuszne po stronie prawej żywsze niż po lewej. Ponadto stwierdza się duży niedowład obu nóg, objaw Lassequ'a po stronie prawej wybitnie dodatni. Przemiana spoczynkowa wzmożona o + 60%, poziom cholesterolu we krwi 135 mg%. Zastosowano leczenie metyltiouracylem w dawce dobowej 0,6 g oraz środki uspakajające i wzmacniające. Po kilku dniach leczenia chora stała się spokojniejsza, ustąpiły wszystkie zaburzenia przewodu pokarmowego, apetyt wybitnie się poprawił. Po upływie tygodnia (zażycie 4,2 g leku) zaczęła już podnosić nieco od poziomu nogi, przy czym ustępowało powoli stwardnienie powłok brzusznych. W końcu drugiego tygodnia leczenia chora przybrała na wadze 2 kg, zgina dość dobrze nogi w stawach kolanowych i unosi je wysoko od poziomu. Przemiana spoczynkowa obniżyła się do + 34%, cholesterol we krwi podniósł się do 206 mg%. W czwartym tygodniu leczenia zaczęła chodzić, skóra powoli przybierała napięcie i konsystencję prawidłową. Chora ta do końca pobytu w klinice przybrała na wadze 10 kg, mięśnie przybrały dawną siłę. Przemiana spoczynkowa obniżyła się do + 10%, a poziom cholesterolu we krwi podniósł się do 230 mg%.

W przypadku tym osłabienie mięśni niewątpliwie było związane z nadczynnością tarczycy i dlatego był skutek po zastosowaniu metyltiouracylu. Wiadomo, że w większości przypadków tyreotoksykozy występuje pewien stopień osłabienia mięśni, który nieraz może być bardzo znaczny. Związek ten można by częściowo tłumaczyć kreatynurią, którą spotyka się zarówno w przebiegu chorób mięśni, jak i w tyreotoksykozie. W chorobach mięśni kreatynuria jest spowodowana zwyrodnieniem włókien mięsnych i osłabieniem ich zdolności do gromadzenia kreatyny. Natomiast w nadczynności tarczycy zwiększony stosunek przemiany powoduje bardzo szybkie wyzwolenie się kreatyny z fosfo-kreatyny podczas skurczów mięśni, a ta jest szybko wydzielana do moczu zanim może być zmieniona w kreatyninę (Laurence M a r t i n i Martin H y n e s). Według B i c k l a pod wpływem leczenia metyltiouracylem przemiana kreatynowa ulega poprawie. Laurence M a r t i n i Martin H y n e s są zdania, że przypadki z nadczynnością tarczycy i znacznym osłabieniem mięśni dobrze oddziaływują na prostygminę; natomiast o wyniku leczenia tych stanów przy pomocy metyltiouracylu dotychczas w dostępnym mi piśmiennictwie było bardzo niewiele sprawozdań.

Podczas stosowania metyltiouracylu spostrzegaliśmy następujące szkodliwe działania uboczne: 3 przypadki podwyższenia ciepłoty ciała, w tym u 1 z równoczesnym zapaleniem migdałków i powiększeniem gruczołów chłonnych podszczękowych, 1 przypadek lekkiego obrzęku śluzakowatego, 1 twardzieli skóry oraz 9 ze zmniejszeniem się ogólnej liczby ciałek białych. Podwyższenie się ciepłoty do 39° bez innych objawów towarzyszących wystąpiło u 2 chorych po upływie 9 i 17 dni stosowania leku w dawce dobowej 0,6 g przy liczbie ciałek białych 4.100 w 1 mm³ krwi u pierwszej i 5.600 u drugiej. Po jednodniowej przerwie w leczeniu ciepłota ciała wróciła u obu chorych do poziomu prawidłowego i leczenie dalej prowadzono. U trzeciej chorej wystąpiło podwyższenie się ciepłoty do 39° z równoczesnym powiększeniem gruczołów chłonnych i zapaleniem migdałków po tygodniowym zażywaniu metyltiouracylu w dawce dobowej 0,6 g przy liczbie ciałek białych 6.200 w 1 mm³ krwi i 51% limfocytów. Stosowanie metyltiouracylu przerwano i podawano penicylinę. Ciepłota opadła wówczas do prawidłowego poziomu po 2 dniach, zapalenie migdałków ustąpiło po tygodniu, a powiększenie gruczołów podszczękowych po 19 dniach od czasu przerwania podawania leku.

U 1 chorej pod koniec leczenia metyltiouracylem wystąpił niewielki obrzęk twarzy, szczególnie wokół oczu, przypominający obrzęk śluzakowaty, po 34-dniowym leczeniu i zażyciu 13,6 g leku oraz przy przemianie podstawowej + 21%. Po przerwie tygodniowej w podawaniu leku objawy te ustąpiły. Wystąpienie podobnego obrzęku zanim przemiana podstawowa osiąga wartości poniżej 0 opisywali H a d o r n W. i K. B e e r oraz W. H a r t w i g i E. R u ż y ł ł o.

Ponadto zdarzył się w naszej obserwacji 1 przypadek twardzieli skóry po 10 dniach leczenia i zażyciu 6 g leku przy liczbie ciałek białych 6.000 w 1 mm³ krwi. Objawy powyższe cofnęły się po upływie tygodnia od przerwania podawania leku.

U wszystkich wyżej opisanych chorych toksyczne działanie metyltiouracylu ujawniło się bez spadku liczby ciałek białych we krwi. Na szczególne zainteresowanie zasługuje przypadek trzeci, który ze względu na podwyższoną ciepłotę ciała i inne towarzyszące objawy mógłby budzić podejrzenie o uszkodzenie szpiku kostnego. Nasze spostrzeżenia byłyby więc tu zgodne do pewnego stopnia z przytoczonymi już poprzednio uwagami na ten temat Himsvortha (wg Jounga). Ponieważ jednak u wszystkich innych chorych występował bardzo wyraźny związek między toksycznym zadziałaniem metyltiouracylu na szpik kostny a zachowaniem się ciałek białych we krwi, liczenie ciałek białych pozostaje nadal najprostszym sposobem kontroli działania toksycznego tego leku na szpik kostny.

Zmniejszenie się ogólnej liczby ciałek białych wystąpiło u 9 naszych chorych w czasie od 7—39 dni stosowania metyltiouracylu w dawce dobowej 0,6 g. Liczba c. b. obniżyła się (początkowa liczba 5.200—4.100 ciałek białych w 1 mm³ krwi) od 3 800 —2.800. Po przerwie w podawaniu leku, która wynosiła od 2—7 dni nastąpiło zwiększenie się ogólnej liczby ciałek białych u wszystkich chorych powyżej 4 000 w 1 mm³ krwi. Leczenie wówczas wznawiano, jednakże tylko u jednej chorej prowadzono je do końca bez przeszkód, u pozostałych bowiem 8 musiano w czasie stosowania metyltiouracylu lek kilkakrotnie odstawiać i wkońcu zaprzestać jego podawania z powodu znacznego obniżenia się ogólnej liczby ciałek białych.

Jak z powyższego widać, czas obniżenia się liczby ciałek białych we krwi obwodowej u naszych chorych był różny i niezależny od długości podawania ani od ilości leku. We wszystkich przypadkach, w których zaniechano leczenia z powodu niskiej liczby ciałek białych, po odstawieniu leku następował ich przyrost. Również przy stosunkowo niskiej liczbie ciałek białych przed leczeniem następował ich wzrost pod wpływem leczenia oraz zmniejszał się procent limfocytów w obrazie odsetkowym, choć nie we wszystkich przypadkach obraz krwi wracał do stanu prawidłowego. U 6 chorych limfocytoza uległa powiększeniu przy końcu leczenia, przy prawidłowej ogólnej liczbie krwinek białych.

Innych powikłań w postaci czy to wyraźnego uszkodzenia wątroby, czy też agranulocytozy nie spostrzegaliśmy w czasie leczenia.

Chcąc mieć wgląd w czynność wątroby, u 14 chorych oznaczałam poziom bilirubiny we krwi przed rozpoczęciem i po ukończeniu leczenia. U 5 osób poziom bilirubiny nie uległ żadnej zmianie, u 4 podwyższony początkowo, nieznacznie się zmniejszył pod wpływem leczenia i u 5 uległ powiększeniu (tabl. nr 2).

Byłoby to zgodne ze spostrzeżeniami Goodwina, że w związku z leczeniem występuje pewne uszkodzenie wątroby, choć z drugiej strony w niektórych przypadkach wydolność wątroby może ulec poprawie pod wpływem leczenia metyltiouracylem.

Tablica nr 2.

Zachowanie się poziomu bilirubiny u 14 chorych przed rozpoczęciem i po ukończeniu leczenia.

L. p.	Poziom bilirubiny (mg%)		Ilość leku (g)
	P	K	
1	1.3	0.98	14,4
2	0.97	1.23	10,9
3	0.48	0.54	13,6
4	0.7	1.05	33,2
5	0.35	0.82	31,8
6	0.98	0 65	23,7
7	0.87	0.76	18,3
8	1.52	0.76	16,2
9	0.82	0.82	8,4
10	0 5	1.23	16,4
11	0.5	0 54	7,6
12	0.61	0,75	10,8
13	0.65	0.61	10,8
14	0.54	0.52	5.3

Spośród 72 chorych leczonych metyltiouracylem uzyskano u 47 (65,2%) całkowitą poprawę, stwierdzoną badaniem przedmiotowym i klinicznym, u 13 (18%) zaznaczyła się słabsza poprawa ogólnego stanu, 12 osób (16,6%) natomiast wykazywało zupełną oporność na leczenie metyltiouracylem. E. Rose i J. Mc Connel przypuszczają, że ta oporność niektórych osób na leczenie może polegać na tym, że pewne typy zjawisk chorobowych mogą być wynikiem raczej jakościowych, niż ilościowych zaburzeń wydzielania tarczycy.

Spośród naszych przypadków najlepiej poprawiali się chorzy objęci grupą tyreotoksykozy, słabiej zaś z objawami choroby Graves-Basedowa i wolem toksycznym.

Przypadki z wczesną tyreotoksykozą i nie obarczone jakimiś innymi chorobami przeważnie ulegały szybciej poprawie.

Nie spostrzegałam natomiast opisywanego przez A. Nettera, Wilsona A. Himsvortha, W. Van Winkle'a opóźnionego oddziaływania po uprzednim leczeniu jodem. U 2 bowiem chorych spośród 3, które niedawno przed rozpoczęciem leczenia zażywały jod, stosunkowo szybko spostrzegało się poprawę po zastosowaniu metyltiouracylu.

Poprzednie leczenie metyltiouracylem nie wywierało również hamującego wpływu na wznowione leczenie. Na 4 osoby tylko 1 była oporna na leczenie, która zresztą już przy pierwszym stosowaniu metyltiouracylu nie wykazywała poprawy.

Długotrwałość wyników leczenia dało się mniej więcej ocenić na podstawie badania kilku chorych, którzy zgłosili się do kontroli. Spośród na-

szych 72 chorych zgłosiło się do kontroli 7 osób (12,5%), z tego 4 po upływie miesiąca, 1 po 2 miesiącach od opuszczenia szpitala. Spośród 4 chorych, które zgłosiły się po upływie miesiąca, 2 czuły się na ogół dobrze, 1 wykazywała nieznaczne pogorszenie i 1 wyraźne nasilenie objawów chorobowych. Ta ostatnia przy zastosowanym poprzednio leczeniu metyltiouracylem okazywała znaczną oporność. Chora, która zgłosiła się po upływie 2 miesięcy wykazywała nieznaczne pogorszenie w stosunku do stanu, w jakim opuściła szpital, wyrażające się małym spadkiem wagi i zwiększoną pobudliwością nerwową. Natomiast obie chore, które zgłosiły się po upływie jedna 4 miesięcy i druga 5 miesięcy czuły się zupełnie dobrze, a jedna z nich wykazywała nawet dalsze polepszenie, przybierając na wadze.

Do zabiegu operacyjnego było skierowanych 9 osób (12,5%), w tym 6 należących do grupy choroby Basedowa, jedna z tyreotoksykozą i 2 z wolem toksycznym. Chorzy ci wykazywali albo całkowitą oporność na leczenie (3) albo częściową poprawę, a byli kierowani głównie dlatego, by po uzyskanej poprawie w narządzie krążenia nie dopuścić do późniejszych zmian anatomicznych albo ze względu na wielkość gruczołu.

Wydaje się według odnośnego piśmiennictwa, że przygotowanie chorych do zabiegu za pomocą metyltiouracylu znalazło duże zastosowanie i znacznie przewyższa dawniej stosowane przygotowanie za pomocą samego płynu Lugola, przede wszystkim dlatego, że pozwala operować w najlepszym okresie poprawy, a po drugie, że stwarza dobre przygotowanie czynnościowe chorego. Dla zmniejszenia natomiast trudności technicznych wywołanych przekrwieniem pod wpływem metyltiouracylu zalecane jest przez niektórych, po uzyskaniu stosunkowo niskiego poziomu przemiany materii tym lekiem, podawanie przez 2—3 tygodni przed operacją płynu Lugola (Himsvorth, Cookson, Sir Cecil Wakeley, Rawson R. W., Oszacki).

Zestawiając powyższe dane można stwierdzić, że wprowadzenie metyltiouracylu do leczenia nadczynności tarczycy ma wielkie znaczenie w zwalczaniu tej choroby. Metyltiouracyl znacznie skraca czas leczenia w porównaniu z innymi sposobami leczenia zachowawczego. Przypadki oporne na to leczenie są stosunkowo rzadkie. Znacznie zmniejsza się przez to liczba chorych, u których jest konieczny zabieg operacyjny, a bezwzględne wskazania do niego stanowią jedynie chorzy:

1) z gruczołem tarczowym pozamostkowym, szczególnie uciskającym na tchawicę

2) z wolem o znacznych rozmiarach

3) oraz te rzadkie przypadki, które wykazują małą stosunkowo poprawę w obrazie klinicznym lub też w których warunki nie pozwalają na stosunkowo długie leczenie.

Dla przedstawienia całości nowego leczenia zachowawczego nadczynności tarczycy podaję, że ostatnio zaczyna się przeprowadzać w tej chorobie leczenie za pomocą radioaktywnego jodu z tym, że rezerwuje się to leczenie przede wszystkim dla osób, u których zabieg chirurgiczny jest przeciwwskazany, a więc osób starszych, z niedomogą serca lub tych, u których nadczynność tarczycy jest skojarzona z zaburzeniami w innych gruczołach o wydzielaniu wewnętrznym np. płciowych lub nadnerczach (Soley M. H., Miller E. R. i Foremian N., Means J. H., Hovard F., Conn, Prinzmetal Myron). Początkowy jednak entuzjazm po zachęcających wynikach leczniczych w Stanach Zjednoczonych (Hertz, Robertis 1946, Chapman i Evans 1946) obecnie osłabł ze względu na obawę późniejszego rakotwórczego działania oraz uszkodzenia nerek przez wydzielanie resztek radioaktywnego jodu (Means), które nie zostały wchłonięte przez tarczycę.

Sposób tego leczenia jest jeszcze zupełnie nowy i według danych z piśmiennictwa wymaga dalszych badań nad wpływem radioaktywnego jodu na tarczycę w okresie jej nadczynności.

Wnioski.

1) Leczenie metyltiouracylem jest skuteczne we wszystkich postaciach nadczynności tarczycy, przy tym przypadki objęte grupą tyreotoksykoz oddziaływują lepiej niż Graves-Basedowa i z wolem toksycznym.

2) Metyltiouracyl wpływa korzystnie na wszystkie objawy nadczynności tarczycy, przy tym najmniej wydatne jest działanie na wielkość gruczołu tarczowego i objawy oczne, choć w tym ostatnim są czasem wyjątki.

3) Korzystne jest stosowanie metyltiouracylu w przypadkach niewyrównanych chorób układu krążenia łącznie z wadami serca, które często wykazują wzmożoną przemianę materii.

4) Równoczesne podawanie dwujodotyrozyny z metyltiouracylem nie zmienia wyniku leczniczego otrzymywanego po leczeniu tylko metyltiouracylem.

5) Ilość cholesterolu we krwi pod wpływem leczenia metyltiouracylem wybitnie wzrasta, jakkolwiek nie zawsze przebiega równolegle z objawami ustępowania nadczynności tarczycy.

6) W naszej obserwacji nie stwierdzono, że poprzednio stosowane leczenie przy pomocy jodu zawsze stwarza oporniejsze oddziaływanie na następne podawanie metyltiouracylu.

7) Nie we wszystkich przypadkach metyltiouracyl działa hamująco na szpik kostny. Niektóre przypadki z nieznacznym początkowo obniżeniem się liczby ciałek białych na obwodzie mogą wykazywać przyrost ich pod wpływem leczenia.

8) Przy podawaniu metyltiouracylu, mimo pewnych zastrzeżeń, badanie ciałek białych we krwi na obwodzie pozostaje nadal najprostszą kontrolą dla zapobieżenia przedawkowania leku. Obniżenie się liczby ciałek białych poniżej 4.000 jest wskaźnikiem do przerwania podawania leku.

PIŚMIENNICTWO

1) Abderhalden E.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie, Wiedeń, 1943; — 2) Basteni e P. A. i Tangnon R. F.: La Presse med. 57, 1947; —

3) Beer K.: Praxis, 45, 1946; — 4) Beierwaltes H. W. i Sturgis C. G.: Abstr. of World Med. T. 2, nr 5, 1947; — 5) Beierwaltes W. H. i Sturgis C. G.: J. A. M. Sc. 212, 1946; — 6) Bickel G.: Ars. med. 4, 1946; — 7) Benjamin Juliar: Detroit and Thomas: J. A. M. A. T 139, nr 10, 1949; — 8) Cookson H.: Ars med. nr 1, 1946; — 9) Czaplicki Z.: Przegl. Lek. nr 8—9, 1947; — 10) Dunlop D., Davidson L. S. P.: Textbook of med. Treatment 1946, Edinburgh; — 11) Eisenmenger J. W. and Murray Steckle.: J. A. M. A., T. 135, nr 8, 1947; — 12) Ferrer M., David M.: J. A. M. A., T. 127, nr 11, 1945; — 13) Fischberg: Hypertony and Nephritis, Philadelphia 1939; — 14) Gięd osz B. i Grzegorzek A.: Przegl. Lek. nr 4, 1948; — 15) Glatzel J.: Refer. o wpływ.e totalnego usunięcia tarczycy na stan krążenia. Zjazd Lek. i Przyr., Lwów, 1937; — 16) Glatzel J.: Arch. Med. Wewn. T. 9. 1931; — 17) Goodwin J.: Brit. Med. Journ. nr 4566, 1948; — 18) Hadorn W. i Beer K.: Schw. Med. Wochenschrift 76, 46, 1946; — 19) Hadorn i Beer: Ars. med. 2, 1947; — 20) Hardwig W. i Rużyłło E.: Pol. Tyg. Lek. nr 20, 21, 1947; — 21) Hertz S. i Robertis A.: J. A. M. A. T. 131, nr 2, 1946; — 22) Himsvorth H. P.: Brit. Med. Journ. nr 4566, 1948; — 23) Hovard F. Conn: Current therapy. Philadelphia and London, 1949; — 24) Horst A.: Pol. Tyg. Lek. 15, 1949; — 25) Joung C. J.: Brit. Med. Journ. nr 4621, 1949; — 26) Kruczewska K.: Pol. Arch. Med. Wewn. T. 19, z 1. 1949; — 27) Kjerulf Jensen: Cyt. Skalski — Przegl. Lek. nr 4,, 1948; — 28) Lamar Bain i Edgar Hull: Cyt. Oskar W Bethe Ph., The 1947, Jear Book of Gen. Therap. Chicago; — 29) Lahey F. H. i Bartels E. C.: Annal of Surgery T. 125, nr 5. 1947; — 30) Laurence Martin: Cyt. Sir Cecil Wakeley, Modern Treatm. Jearbook, London 1948; — 31) Laurence Martin and Martin Hynes: Clinical Endocrinol, London, 1948; — 32) Livingston S. T. i Livinston H. J.: J. A. M. A. T. 135, nr 7, 1947; — 33) Means J. H.: The Lancet nr 6578, 1949; — 34) Means J. H.: Annals of Internal Med. T. 25, nr 3, 1946; — 35) Mann: Cyt. Laurence Martin — Clinic. Endocrin. London, 1948; — 36) Moore D.: J. A. M. A. T. 130, nr 6, 1946; — 37) Morgans M. E.: The Lancet nr 6451, 1947; — 38) Netter A.: Le Progres Med. nr 6, 1946; — 39) Netter A.: Ars. Med. nr 2, 1946; — 40) Oszacki: Przegl. Lek. nr 4, 1948; — 41) Palma J. R. i Mc Govern J.: Cyt. Oskar W. Bethe — The 1947, Jear Book of Gen. Therap, Chicago; — 42) Piper J. and Poulsen E.: Abstr. of World Med. T. 2, nr 5, 1947; — 43) Printzmetal Myron: J. A. M. A. T. 140, nr 13, 1949; — 44) Rawson W.: New Jork State Journ. of Med. T. 46, nr 24, 1946; — 45) Reveno W. S.: Abstr. of World Med. T. 2, nr 5, 1947; — 46) Rose E. i Mc Connel J.: J. A. M. A Sc. T. 208, nr 5, 1944; — 47) Rose E. i Mc Connel J.: La Presse Med. nr 21, 1948; — 48) Riker i Wescoe: Cyt. Oszacki — Przegl. Chir. nr 4, 1948; — 49) Robert H. Wiliams: Cyt. Oskar W. Bethe, Th. 1947, Jear Book of Gen. Therap, Chicago; — 50 Soley M. H., Miller E. R. i Foremian N.: The Journ. of Clin. Endocrinol. T. 9, nr 1, 1949; — 51) Spühler O: Abstr. of World Med. T. 2, nr 5, 1947; — 52) Supniewski J.: Tiouracyle — Centr. Handl. Przem. Chem. Warszawa, 1948; — 53) Tochowicz L: Badania kliniczne, doświadczalne i anatomopatologiczne nad zachowaniem się układu krążenia w nadtarczyczności — Rozpr. Wydz. Lek. T. 4, nr 8. Kraków, 1938; — V. G.: Art. red. — Le Progres Méd. nr 10, 1946; — 55) Vilson A.: The Lancet nr 6401, 1946; — 56) Wiśniewski B.: Pol. Tyg. lek. nr 39, 1948; — 57) Wilson A. i Goodwin J.: Abstr. of World Med., T. 2. nr 5, 1947; — 58) W. van Winkle i współpr.: J. A. M. A., 130, 1946; — 59) W. van Winkle: Ars. Med. 4, 1946.

Wpłynęło do redakcji 25. II 1950 r.
Adres autora: Kraków — Krakowska 32.

Dr Jerzy JASIEŃSKI Kraków

Błędy rozpoznawcze w przypadkach kamicy nerkowej

(Z Oddziału Chirurgicznego Szpitala im. Prez. G. Narutowicza w Krakowie. Ordynator: Doc. dr Jerzy Jasieński)

Zarówno nierozpoznanie kamicy nerkowej w przypadkach, w których niewątpliwie ona istnieje, jak i błędne jej rozpoznanie w przypadkach innych schorzeń należą do błędów znacznie częściej popełnianych, niż to do niedawna skłonni byliśmy przypuszczać, błędów, o których u nas stanowczo mówi się i pisze zbyt mało. W miarę udoskonalania metod badania urologicznego coraz częściej przekonywujemy się o tym i uczymy unikać pomyłek.

Wiadomo, że różnorodne schorzenia bardzo przypominać mogą kamicę nerkową i odwrotnie przebieg kamicy może być łudząco podobny do przebiegu innych schorzeń. Zdarza się też, że kamica przebiega zupełnie bezobjawowo. Niejednokrotnie odkrywamy przypadkowo na zdjęciu rentgenowskim obecność kamieni znacznych nawet rozmiarów u osób bezskutecznie dotychczas leczonych z innego powodu.

Rozpoznajemy kamicę i wyłączamy nie zawsze słusznie jej istnienie na podstawie zdjęcia rentgenowskiego. W przypadkach zaś kolki, w których obok krwinek znajdujemy w osadzie sole moczowe, a na zdjęciu nie stwierdzamy obecności cienia kamienia, mówimy zazwyczaj o piasku nerkowym.

Jeśli jednak zdjęcie rentgenowskie rozstrzyga o rozpoznaniu kamicy, to błędne odczytywanie kliszy stanowi najczęstszą przyczynę popełnianych błędów rozpoznawczych. Ujemny wynik badania radiologicznego nie wyłącza jeszcze stanowczo istnienia kamicy, wynik zaś dodatni — wykazanie na kliszy cienia — zawsze niemal wymaga potwierdzenia, iż istotnie chodzi o złogi znajdujące się w drogach moczowych.

Dla całokształtu tylko wspomnę o błędach technicznych, o tym, że jeden rentgenolog może uzyskać cień kamienia na zdjęciu w przypadku, w którym drugiemu się to nie udało. Niektórzy przypisują szczególne znaczenie krótkiemu czasowi ekspozycji.

W szczególnych warunkach kamień dający cień może nie być wykazany na kliszy. Możemy nie dostrzec obecności kamienia, jeśli rzut jego cienia znajdzie się przypadkowo na cieniu kośćca, pokryje się z cieniem wyrostka poprzecznego trzonu kręgu, kości krzyżowej, stawu krzyżowo-biodrowego lub talerza biodrowego. Cień kamienia zwłaszcza małych rozmiarów nie bywa w tych

przypadkach dość silnie wysycony i znalazłszy się na tle kości nie odcina się wyraźnie od cienia rysunku kostnego. Również skrzywienia osi kręgosłupa, znaczny garb lub skrzywienia boczne mogą stanowić przeszkodę dla wykazania cienia kamienia na kliszy. Kontrolne zdjęcie rentgenowskie, wykonane w innym nieco ułożeniu chorego, wyjaśnia niekiedy istotę sprawy i pozwala doszukać się cienia kamienia również na poprzednim zdjęciu. W innych przypadkach rozstrzyga dopiero o właściwym rozpoznaniu przeprowadzone dokładne badanie urologiczne lub dalsza obserwacja przebiegu i zejścia sprawy U spostrzeganych przez nas dwóch tego rodzaju chorych duży cień kamienia moczowodowego pokrywał się z cieniem wyrostka poprzecznego IV kręgu lędźwiowego i kości krzyżowej. Obydwa kamienie odeszły samoistnie.

Niekiedy nie bywa widoczny na zdjęciu niewielki kamień z tego względu, że rzut jego cienia pokrywa się z miejscem krzyżowania się moczowodu z naczyniami biodrowymi (C a b o t, D o d d, G o t t s t e i n). Możemy też nie dostrzec cienia kamienia nerkowego w pewnych schorzeniach nerki wybitnie zniekształcających narząd. Tego rodzaju spostrzeżenia uczyniono już niejednokrotnie w przypadkach roponercza (Illyes, Arcelin) i wodonercza (D i e t l e n, S c h ö n b e r g, B l u m i in). Również przy puchlinie brzusznej i pewnych przysłaniających kamień guzach brzucha możemy się nie doszukać na kliszy cienia kamienia.

Błędnie dalej interpretowano kliszę w tych wyjątkowych przypadkach, w których piasek, nagromadzony w odprowadzających drogach moczowych w olbrzymiej ilości, sprawiał wrażenie wielkiego kamienia, stanowiącego odlew miedniczki lub moczowodu. W kilku tego rodzaju przypadkach, ogłoszonych przez M a r i o n a, nie można mieć najmniejszych wątpliwości co do istoty schorzenia; samoistny bowiem rozpad wielkiego kamienia na milion cząsteczek rozmiarów drobnoziarnistego piasku wyłączyć można z całą pewnością. Wprawdzie M a r i o n twierdzi, że tego rodzaju niewłaściwe rozpoznanie nie pociąga za sobą żadnych poważnych następstw. Trudno się wszakże z tym zgodzić bez zastrzeżeń. Myślę o chirurgach, łatwo decydujących się na operację. Narazić mogą oni chorego na zabieg zupełnie niepotrzebny, gdyż samo leczenie farmakologiczne lub połączone w razie wystąpienia bezmoczu z cewnikowaniem moczowodu i miedniczki wystarcza częstokroć w tych przypadkach dla opróżnienia zaczopowanych odprowadzających dróg moczowych z piasku i uzyskania wyleczenia. Są to te wyjątkowe szczęśliwe spotykane w piśmiennictwie przypadki, w których, jak niesłusznie twierdzono, przyszło do rozpuszczania się widocznego na kliszy kamienia pod wpływem stosowanych leków.

Kiedy już mowa o rozmiarach kamienia, to warto wspomnieć o tym, że widoczny na kliszy kamień wydawać się może znacznie mniejszy, niż jest w rzeczywistości. Przekonywujemy się o tym w czasie zabiegu operacyjnego w tych zwłaszcza przypadkach, w których jądro kamienia składa się z soli nieprzepuszczalnych dla promieni, powierzchowne zaś jego warstwy z soli dla promieni przepuszczalnych.

Najczęściej, stwierdzając obecność cienia na kliszy, ze względu na charakterystyczny jego kształt i usadowienie, nie mamy żadnych wątpliwości co do tego, że chodzi o kamień moczowy. Samo wszakże wykazanie na kliszy obecności cienia w miejscu mogącym odpowiadać przebiegowi dróg moczowych nie upoważnia jeszcze do rozpoznania kamicy. Każdy kamień musi być zidentyfikowany przy pomocy badania urologicznego. Zdjęcie kontrolne po wprowadzeniu do moczowodu cewnika bizmutowego, wykonane w ułożeniu zwykłym, ułożeniu na brzuchu lub zdjęcie stereoskopowe — dwa zdjęcia w płaszczyznach nachylonych do siebie pod kątem 30^0, pyelografia wstępująca, bądź dożylna potwierdzają rozpoznanie kamicy. Potwierdzenie to jest niezbędne z tego względu, że różnorodne inne ciała nieprzepuszczalne dla promieni mogą dawać na kliszy cienie łudząco podobne do kamieni moczowych. Źródłem błędów okazać się mogą cienie pochodzące z innych narządów poza moczowych, błędnie niekiedy przyjmowane za kamienie. Cień, którego rzut na zdjęciu zwykłym znajduje się w miejscu przebiegu odprowadzających dróg moczowych, może pochodzić od nagromadzonych w wielkiej ilości złogów wapniowych w mięśniu, więzadle, powięzi, końcu XII żebra, końcu wyrostka poprzecznego, odłamanego wyrostka, kostniaka kości krzyżowej itd. Może on również pochodzić od różnorodnych ciał obcych, najczęściej znajdujących się w przewodzie pokarmowym i stanowiących pozostałość po różnorodnych środkach leczniczych lub kontrastowych. Częstym stosunkowo źródłem błędów bywa kamyk kałowy, usadowiony w wyrostku lub ropniu okołowyrostkowym, zwłaszcza jeśli, jak to było w przypadku przedstawionym na jednym z przedwojennych zjazdów urologów francuskich, przylega bezpośrednio do ściany moczowodu i daje objawy ze strony dróg moczowych.

Mylono dalej z kamieniami nerkowymi kamienie żółciowe, dające cień na kliszy. Wprawdzie w większości przypadków obydwa rodzaje kamieni posiadają cechy charakterystyczne, pozwalające na ich odróżnienie. Mogą one wszakże do tego stopnia nie różnić się od siebie kształtem ani wielkością, iż powiedzieć można, że właściwie tylko przy kamieniu nerkowym, stanowiącym odlew miedniczki i przypominającym swym kształtem koral i przy fasetkowatych kamieniach żółciowych pomyłki są nie do pomyślenia. Zdarza się bowiem, że kamień żółciowy daje cień jednolicie wysycony, nerkowy zaś posiada jądro nie dające cienia. Znane są również przypadki równoczesnej kamicy żółciowej i nerkowej (przypadek K j e l l b e r g a). Zdjęcie boczne, cholecy-

stografia i pyelografia zawsze wyjaśniają istotę sprawy.

Również kamienie trzustki, zwapnienia w obrębie wewnętrznych narządów płciowych, zwapnienia tętnic, kamienie żylne, zwapnienia sieci, zwapniałe appendices epiploicae, dalej gruczoły krezkowe lub zaotrzewnowe, mimo szeregu cech charakterystycznych, jakie niewątpliwie posiadają na zdjęciu, bywały już mylone z kamicą. Gruczoły zapalnie zmienione, pozostające w bliskim sąsiedztwie z moczowodem, mogą wywoływać w nim zmiany anatomiczne i upośledzać jego czynność. Uciskając lub przeciągając w różnych kierunkach ścianę moczowodu, wywoływać one mogą zagięcie lub zwężenie jego światła. Przeszkoda stąd powstała dla swobodnego odpływu moczu doprowadzić nawet może do wytworzenia się wodonercza, przy czym i przebieg kliniczny sprawy odpowiada obrazowi kamicy. Błędom rozpoznawczym, łatwym również i w tych przypadkach do uniknięcia, została poświęcona jedna z prac polskich. A przecież pomyłki zdarzają się nawet najdoświadczeńszym. Znamy przypadek, w którym dobry urolog, mimo iż wiele uprzednio poświęcił pracy studium nad cieniami spotykanymi na kliszy a znajdującymi się poza obrębem dróg moczowych, stanowczo wyłączył kamicę, w krótki zaś czas potem chory oddał z moczem kilka kamyków i cienie znajdowane uprzednio na kliszy znikły bez śladu.

Dla wykazania, że kamień tkwi istotnie w moczowodzie nie zawsze wystarczy wykonać zdjęcia w różnym ułożeniu chorego po wprowadzeniu do światła moczowodu cewnika bizmutowego; należy również wypełnić moczowód płynem kontrastowym. W ten sposób tylko można np. wykazać, że kamień tkwi w uchyłku moczowodu.

Błędne rozpoznanie kamicy możliwe jest dalej w przypadkach, w których pewne zmiany anatomiczne, nie mające nic wspólnego z kamicą, zaszły w miąższu nerki. Chodzi o przewlekłe ogniskowe stwardnienie-zbliznowacenie miąższu nerki, zwapnienia w obrębie nerki gruźliczej, nowotworowej, torbieli bąblowca, zwapniałe skrzepy krwi. Również mikrolity miąższu, flebolity żyły nerkowej, zwapnienia ściany naczyń torebki włóknistej bywały już przyczyną błędnych rozpoznań. Źródłem błędu w niecodziennym przypadku H e i d l e r a okazał się ząb zawarty w torbieli skórzastej nerki. Jeśli o moczowód chodzi, to zwapnienie znajdującego się w nim ogniska gruźliczego mogłoby przypominać na zdjęciu cień kamienia. B u t z l e r oblicza, że należało by różnicować z cieniem kamienia aż 41 rodzajów przypadkowych różnorodnych cieni, nie mających z kamieniem tkwiącym w drogach moczowych nic wspólnego, przy czym jednak zaznacza, że przeważną część tych cieni wyjątkowo tylko spotkać możemy na kliszy.

Szczególne źródło błędów w przypadkach kamicy nerkowej wynika z faktu, że wbrew opinii wygłaszanej na początku bieżącego stulecia nie wszystkie kamienie moczowe są nieprzepuszczalne dla promieni Roentgena, nie każdy więc złóg w drogach moczowych da się wykazać na kliszy. Wprawdzie olbrzymia większość kamieni po osiągnięciu pewnych rozmiarów, niektóre zaś bardzo nawet małe, bywają widoczne na zdjęciu. Niejednokrotnie mamy wszakże do czynienia z kamieniami bezcieniowymi, które różni urolodzy w różnych odcinkach dróg moczowych spotykali różnie często: w nerce w 6 do 15% przypadków, w moczowodzie w 15 do 30%, w pęcherzu zaś aż w 60% przypadków. Ta ostatnia wszakże cyfra na podstawie własnego materiału wydaje się nam mocno przesadną.

Brak cienia na kliszy w szeregu przypadków kamicy jest najzupełniej uzasadniony. Wyrazistość cienia kamienia jest wypadkową różnic zachodzących między cieniem złogu a cieniem otoczenia; zależy więc ona nie tylko od chemicznych, ale i od fizykalnych właściwości złogu: wielkości, ciężaru i zagęszczenia poszczególnych jego cząstek. Na ogół im osobnik jest tęższy i im w niższym odcinku moczowodu znajduje się kamień, tym jest on gorzej widoczny na kliszy. Jeśli chodzi o skład chemiczny kamienia, to wiemy, że najbardziej wysycony cień na kliszy dają: węglan, szczawian i fosforan wapnia, dalej fosforan amono-magnezowy; najmniej promieni zatrzymuje kwas moczowy i jego sole, dalej cystyna i ksantyna; wreszcie miękkie kamienie białkowe i bakteryjne, nawet inkrustowane niewielką ilością soli, zupełnie nie zatrzymują promieni. Jednakże również kamienie, zbudowane z substancji nieprzepuszczalnych dla promieni — szczawianów i fosforanów wapnia, mogą się zachowywać podobnie do kamieni bezcieniowych, jeśli są stosunkowo miękkie, cząstki ich luźno są względem siebie ułożone, wskutek czego przy lekkim ucisku się kruszą. Względną ich miękkość tłumaczy się brakiem substancji kitowej, która spajałaby ze sobą poszczególne ziarna piasku w jedną całość. Niekiedy miękkie kamienie białkowe, inkrustowane większą niż zazwyczaj ilością soli, mogą być widoczne na zdjęciu. Jak to wykazałem przy sposobności opisu spostrzeganego w roku 1932 przypadku, kamienie, składające się w 50% z białka, w 50% zaś ze szczawianu i fosforanu wapnia, dają na filmie rentgenowskim wyraźne cienie. Z drugiej znów strony kamienie bezcieniowe, składające się z soli kwasu moczowego, wyglądem swym przypominają kamienie nieprzepuszczalne dla promieni i bywają tak twarde, że nie dadzą się zgnieść w palcach.

Wykazanie, iż mamy do czynienia z kamieniami bezcieniowymi nie zawsze jest łatwe. Tylko bodaj rozpoznanie widocznych we wzierniku pęcherzowym kamieni pęcherza nie nastręcza żadnych trudności.

Jeśli chodzi o kamienie miedniczki i moczowodu, to rozpoznanie ich jest znacznie trudniejsze i żadnej z zalecanych w tym celu metod nie możemy uznać za niezawodną. Łatwiej jest przy tym wykazać obecność bezcieniowego kamienia moczowodu, niż miedniczki. Tkwiący w moczowodzie

kamień wielkości ziarna pieprzu daje się uwidocznić, podczas gdy kamienia miedniczki znacznie większych nawet rozmiarów wykazać przeważnie niepodobna.

Spośród poszczególnych metod badania niewielkie tylko znaczenie rozpoznawcze posiada samo cewnikowanie moczowodu. Znikomy odsetek kamieni bezcieniowych może być wykazany przy pomocy pyelografii dożylnej. Stwierdzone na zdjęciu rozszerzenie kielicha, miedniczki lub moczowodu pozwolić conajmniej niekiedy może na wniosek pośredni o możliwości istnienia kamienia. Właściwie tylko pyelografia wstępująca pozwala na uwidocznienie kamienia bezcieniowego. Pyelografia wstępująca zwykła wykazać w tych przypadkach może obecność wyjaśnień pośród płynu kontrastowego wypełniającego miedniczkę. Podano cały szereg cech, które rzekomo pozwalać miały na odróżnienie tych wyjaśnień od wyjaśnień wywołanych przez bujanie tkanki nowotworowej, w szczególności przez brodawczaki miedniczki. Twierdzono, że wyjaśnienia spotykane przy kamieniach bezcieniowych tym się mają cechować, iż zmieniają swe ułożenie wzajemne przy zmianie ułożenia chorego. Opisano tzw. „Mantelsymptom", występujący przy wypełnieniu przez kontrast przestrzeni między kamieniem a ścianą miedniczki lub miąższu nerki, dalej „Waben" i „Facettensymptom", spostrzegany w przypadkach licznych kamieni, tym się przejawiający, że obraz przypomina wypełniony kamieniami woreczek żółciowy. Okazało się wszakże, że obrazy te nie są bynajmniej patognomoniczne dla kamicy i że pewne odróżnienie na tej podstawie złogów bezcieniowych od innych substancji przepuszczających promienie jest zupełnie niemożliwe. Dla uniknięcia błędów zalecano ostatnio używać małej ilości płynu kontrastowego i nie wprowadzać wraz z płynem najmniejszych nawet baniek powietrza, aby nie mogły być błędnie przyjęte za kamień bezcieniowy; uzyskane w ten sposób wyniki nie są bynajmniej pewne.

Najstarszą wreszcie z metod zmierzających do uwidocznienia cienia kamienia jest metoda impregnacyjna. Polega ona na tym, że zdjęcie rentgenowskie zwykłe wykonywano dopiero w kilka dni po przeprowadzeniu pyelografii wstępującej przy pomocy collargolu, 2% azotanu srebra lub Abrodilu. Po dokładnym opróżnieniu się miedniczki z płynu kontrastowego w wyjątkowych tylko przypadkach dawała pożądane wyniki. Metoda ta zawodzi z tego względu, iż spostrzegano na kliszy cienie przy braku kamienia w razie zatrzymania kontrastu w miedniczce w następstwie zastoju wywołanego przez zwężenie lub zagięcie światła moczowodu, powstałe z innych przyczyn. Z drugiej zaś strony podnoszono, że nie zawsze można zbyt długo czekać ze zdjęciem; mocz bowiem może zbytnio rozcieńczyć środek kontrastowy.

Nie znalazła też szerszego zastosowania pneumoradiografia sama, ani też wypełnienie miedniczki powietrzem po uprzedniej impregnacji kamienia rozczynem azotanu srebra; wyjątkowo bowiem tylko pozwalała na wykazanie obecności kamienia bezcieniowego w miedniczce. Nie posiadamy więc idealnej metody badania, pozwalającej na wykazanie obecności każdego kamienia bezcieniowego, sprawy zaś wyboru najlepszej spośród znanych metod nie możemy jeszcze uważać za ostatecznie ustaloną.

Wobec względnej częstości kamieni bezcieniowych częstości występowania kamicy nie wolno nam już dziś obliczać ani na podstawie statystyk rentgenowskich ani operacyjnych. Dołączyć do tych zestawień winniśmy 10%, jak chcą jedni, 20% lub 30%, jak twierdzą inni, przypadków kamieni bezcieniowych, nie rozpoznawanych i wskutek tego nie leczonych właściwie. W przyszłości zaś baczniejszą uwagę winniśmy przede wszystkim zwrócić na ten szczególny rodzaj kamicy, dotychczas traktowanej przez większość zakładów po macoszemu.

Wpłynęło do redakcji 1. II. 1950 r.
Adres autora: Kraków — Szymanowskiego Boczna 5.

Aleksander FRANKOWSKI Kraków

Zastosowanie blokady nowokainowej w stomatologii

(Z Ubezpieczalni Społecznej w Krakowie.
Naczelny lekarz: Dr med. H. Czapnicki)

Lecznicze działanie nowokainy znane jest niemal tak długo, jak jej działanie znieczulające. Szerokie zastosowanie znalazła blokada nowokainowa opisywana niejednokrotnie przez rozmaitych autorów, jak L e r i c h e'a, R e g g i a n i'ego, S p e r a ń s k i e g o i W i s z n i e w s k i e g o, a u nas przez B u t k i e w i c z a i O s t r o w s k i e g o. Wspomnieć wkońcu należy o pracy M a s z t a k a, która na podstawie zachowania się leukocytozy pod wpływem blokady nowokainowej pozwala na ustalenie do pewnego stopnia skuteczności tego leczenia u poszczególnych osobników.

Wiadomości o stosowaniu nowokainizacji w stomatologii są skąpe. W prasie radzieckiej dotyczącej blokady układu współczulnego znajdują się wprawdzie prace na temat leczenia przewlekłego ropnia ozębnej, opisane przypadki są jednak, zdaniem B u t k i e w i c z a, stosunkowo nieliczne, a ujęcie bezpośrednich wyników tych prac jest zbyt subiektywne.

Spostrzeżenia własne opierają się w dużej mierze na wynikach leczniczych u chorych Ubezpieczalni Społecznej w Krakowie na przestrzeni 18 miesięcy. Dotyczą one niemal wyłącznie schorzeń tkanki okołozębowej jako powikłania zapalenia lub zgorzeli miazgi zębowej. Nie miałem sposobności stosowania blokady nowokainowej w innych schorzeniach jamy ustnej, jak w sprawach zapalnych części miękkich, nerwobólach itp.

Przy schorzeniach wszystkich zębów górnych oraz przednich zębów dolnych używałem miejsco-

wej blokady. Poza tym stosowałem blokadę przewodową, ponieważ blokada miejscowa w okolicy korzeni zębów dolnych przedtrzonowych i trzonowych nie powodowała wyleczenia.

Najlepszym okazał się 2% roztwór nowokainy, w ilości 1—2 cm³, podawany zależnie od przypadku codziennie lub co drugi dzień. Jedno leczenie obejmowało 1—3—6 zastrzyków.

Pierwsze blokady zastosowałem przy korzeniach zębów przednich górnych. Dopiero w miarę stwierdzania trwałych wyników odległych zacząłem podawać nowokainę coraz częściej tak, że w końcu używałem jej przy wszystkich przypadkach zmian ozębnowych, jakie się kolejno zdarzały. Zasadniczo używałem blokady łącznie z dotychczasowymi sposobami leczenia. I tak przy zgorzeli miazgi zakładałem do komory miazgowej zęba lub do przewodu korzeniowego przepojene wodą sączki z waty obsypane sproszkowaną chloraminą [1]), a w daleko posuniętych sprawach zapalnych kości dookoła szczytów korzeni, nie nadających się do leczenia zachowawczego uzyskiwałem, jak dawniej, ostateczne wyleczenie na drodze chirurgicznej.

W drugiej grupie zacząłem stosować blokadę nowokainową zapobiegawczo, co znacznie uprościło leczenie zapalenia miazgi niektórych zębów i znalazło zastosowanie w takich wypadkach, jak np. przy osadzaniu zębów ćwiekowych, wypełnianiu przewodów korzeniowych itp.

Na ogólną liczbę 56 przypadków, w których stosowałem blokadę nowokainową, przypada na zęby:

górne	przednie	54,5%
	trzonowe	21.2%
	przedtrzonowe	12.1%
dolne	trzonowe	9.1%
	przednie	3.1%
	przedtrzonowe	0.0%

Zdarzały się wypadki, że chory w ogóle nie oddziaływał na blokadę nowokainową, a nawet można było stwierdzić nasilenie odczynu miejscowego (silniejsza bolesność uciskowa okolicy szczytu korzenia lub samego zęba). W każdym razie chorzy, u których stosowałem blokadę przy różnych zębach i w pewnych odstępach czasu do trzech i więcej miesięcy, zawsze oddziaływali jednakowo: albo wyleczeniem albo brakiem poprawy. Spostrzeżenie to odpowiada badaniom M a s z t a k a. Gdy po 1—2 zastrzykach nie uzyskiwałem poprawy, zaprzestawałem podawania leku.

Stwierdziłem dalej, że dodatek nowokainy do maści i zasypek stosowanych w wypadku bólu rany kostnej po usunięciu zęba powoduje również działanie odpowiadające miejscowej blokadzie układu współczulnego.

Następujące przykłady objaśniają sposób działania blokady nowokainowej w zębolecznictwie:

---

[1]) sposób ten wprowadziłem ze względu na stosunkowo wysokie koszty związane z używaniem penicyliny. W większości wypadków okazał się on wystarczający.

1) Chora E Ch., l. 18 leczyła się z powodu zgorzeli zęba +3. Stale utrzymywała się bolesność w okolicy szczytu korzenia, która nasilała się po szczelnym zamknięciu komory zęba. Zgłasza się do usunięcia tego zęba. Po zastosowaniu leczenia chloraminą w proszku i blokadami nowokainowymi można było po 10 dniach ząb wypełnić. Do przewodu korzeniowego założono na cemencie ćwiek stalowy, po czym zastosowano ostatnią blokadę zapobiegawczo. Przeprowadzona po roku kontrola rtg. nie wykazała zmian chorobowych.

2) Chory W. G., l. 48, zgłasza się z zapaleniem ozębnej od korzenia zęba 2+, na którym jest osadzony ząb ćwiekowy. Zdjęcie rtg. wykazuje nieznaczne rozrzedzenie struktury kostnej dookoła szczytu tego korzenia. Chory nie zgadza się na odcięcie szczytu korzenia. Po trzech blokadach co drugi dzień ostry stan zapalny cofnął się zupełnie. Po 3 miesiącach zgłosił się chory ponownie z objawami bolesności nad szczytem tego samego korzenia. Tym razem bolesność była znacznie mniejsza. Po nowej serii 3 zastrzyków ustąpiły zmiany chorobowe przedmiotowe i podmiotowe.

3) U chorej E. H., l. 42, stwierdzono przy przymiarce zęba ćwiekowego dość żywą bolesność uciskową w kierunku długiej osi korzenia. Na żądanie chorej ząb ćwiekowy osadzono na stałe z zastosowaniem blokady nowokainowej. Już następnego dnia mogla chora prawidłowo posługiwać się tym zębem.

PIŚMIENNICTWO

[1]) B u t k i e w i c z T.: Polski Tygodnik Lekarski, 1947, nr 48—51; — 2) M a s z t a k R.: Polski Tygodnik Lekarski 1948, nr 27/28; — 3) O s t r o w s k i W.: Polski Tygodnik Lekarski 1946, nr 6—7.

Wpłynęło do redakcji 4. I. 1950 r.

Adres autora: Kraków, Krupnicza 11a.

KRAKOWSKIE TOWARZYSTWO LEKARSKIE

Dnia 24 maja odbyło się zwyczajne posiedzenie Krak. Tow. Lek. z następującym porządkiem dziennym:

1. Dr Stanisław Niewiadomski przedstawił przypadek złamania kręgosłupa szyjnego z porażeniami leczony zachowawczo przy pomocy bezpośredniego wyciągu przez czaszkę. Po kilkutygodniowym zastosowaniu tej metody leczenia porażenia cofnęły się a odleżyny uległy zagojeniu.

2. Doc. dr Józef Bogusz przedstawia: a) przypadek skurczu wpustu (cardiospasmus) leczony operacyjnie. Chora licząca lat 33 ma od blisko roku utrudnione połykanie zwłaszcza pokarmów stałych, które ostatnio nasiliło się znacznie. Badanie rentgenowskie wykazało: cały przełyk bardzo znacznie poszerzony oraz znacznego stopnia ścieśnienie wpustu. Badanie ezofagoskopowe wykazało również poszerzenie dolnego odcinka przełyku, zwężenie wpustu oraz żywo zaczerwienioną śluzówkę wpustu. Badanie mikroskopowe wycinka ze śluzówki wpustu nie wykazało cech podejrzanych w kierunku nowotworu czy owrzodzenia.

Po przygotowaniu chorej wykonano w dniu 28. IV. br. zabieg operacyjny, a mianowicie transtorakalną plastykę wpustu, przecinając podłużnie wszystkie warstwy wpustu łącznie ze śluzówką oraz zaszywając je poprzecznie (cardioplastica transthoracalis modo Heinecke-Mikulicz). Po zabiegu bardzo znaczna poprawa połykania także w badaniu rentgenowskim. Chora bez przeszkód połyka pokarmy stałe, badanie rentgenowskie wykazuje rozszerzenie wpustu i brak poszerzenia całego przełyku.

Etiologia cierpienia nie jest jasna i zapewne nie jest jednolita. Prelegent przytacza krótko liczne teorie, z których żadna właściwie dzisiaj nie wyjaśnia dostatecznie istoty sprawy. Na jedno z pierwszych miejsc wysuwa się teoria achalazji wpustu (chodziłoby tu o nieotwieranie się wpustu, nie zaś o skurcz).

Postępowanie stosowane jest: a) zachowawcze, a więc rozszerzanie zgłębnikami, stosowanie preparatów zwalniających skurcze. Daje ono niekiedy poprawę, ale przejściową. b) operacyjne. Oprócz sposobu zastosowanego w omawianym przypadku stosowane są cardiomyotomia Hellera, oesophagogastrostomia Heyrovsky'ego, cardioplastica modo Finney.

b) przypadek raka wpustu (carcinoma cardiae) operowany doszczętnie drogą przez klatkę piersiową przed 7 miesiącami. Chory ten liczący lat 56, przedstawiony był w Towarzystwie Lekarskim w 2 tygodnie po operacji. Stan ogólny chorego poprawił się znacznie, przybrał ok. 10 kg na wadze. Kontrola rentgenowska i ezofagoskopowa z pobraniem wycinka do badania mikroskopowego nie wykazała żadnych danych w kierunku istnienia nawrotu lub przerzutów. Prelegent omawia krótko materiał I Kliniki Chirurgicznej A. M., w której operacje te zostały podjęte z początkiem 1949 r. W ciągu tych 16 miesięcy na ogólną ilość 20 przypadków raka wpustu i przełyku wykonano u 12 chorych torakotomię. U 6 chorych było to próbne otwarcie klatki piersiowej (thoracotomia explorativa), od zabiegu doszczętnego należało odstąpić ze względu na przejście nowotworu na otoczenie, przerzuty itd. U 6 chorych wykonano zabieg doszczętny, a więc cardiectomia względnie resectio oesophagi et ventriculi cum eosophagogastrostomia transthoracalis. Z tych 6 chorych 3 zniosły zabieg dobrze. Jeden przedstawiony obecnie wykazuje znaczną poprawę ogólnego stanu, drugi po miesiącu opuścił Klinikę ze znaczną poprawą, trzeci chory wykazywał po 5 miesiącach objawy nawrotu sprawy i zmarł wśród objawów szerzenia się nowotworu. 3 chorych zmarło z powodu powikłań ze strony narządu oddechowego (po 11 dniach, po 8 dniach i po 3 dniach). Z 6 chorych, u których wykonano próbne otwarcie klatki piersiowej, nie zmarł bezpośrednio po operacji ani jeden.

Po krótkim omówieniu postępowania, prelegent przedstawił wnioski:

1) Rak wpustu i przełyku winien być leczony operacyjnie, o ile warunki na to pozwalają. Tylko przypadki nie nadające się do zabiegu doszczętnego mogą być leczone innymi sposobami.

2) Próbne otwarcie klatki piersiowej (thoracotomia explorativa) winno być wykonywane w tych wszystkich przypadkach, w których jest uzasadniona nadzieja na wykonanie doszczętnego zabiegu. To próbne otwarcie klatki piersiowej należy postawić na tym samym poziomie, co próbne otwarcie jamy brzusznej.

3) Duża jeszcze dzisiaj śmiertelność pooperacyjna przy małych ilościach przypadków ulegnie napewno znacznemu obniżeniu w miarę zwiększania się ilości operowanych przypadków i wpracowania się chirurgów w metodę postępowania. Nie było inaczej dawniej i z operacjami doszczętnymi raka odbytnicy, z wycięciem żołądka, z torakoplastykami, nie było też inaczej i z operacjami przełyku u chirurgów amerykańskich.

4) Operacje te otwierają również nowe możliwości w leczeniu bliznowatych (nie nowotworowych) zwężeń przełyku przez wykonanie jednoczasowego zabiegu wycięcia przełyku i zespolenia żołądkowo-przełykowego, w miejsce żmudnych wieloczasowych operacyj wytwórczych.

WIADOMOŚCI BIEŻĄCE

RUCH W TOW. LEK- — ZJAZDY:

Dnia 16. VI. na walnym zebraniu P. A. U. wybrano na Wydziale IV następujących członków: A) czynnych: Aleksander Januszkiewicz (były prof. med. U. St. B. w Wilnie), Teodor Marchlewski (Un. Jag.), Jan Miodoński (A. M. w Krakowie), Tadeusz Tempka (A. M. w Krakowie), B) korespondentów; Antoni Dobrzański (A. M. w Warszawie), Karol Jonscher (A. M. w Poznaniu), Włodzimierz Kuryłowicz (A. M. w Warszawie), Stanisław Legeżyński (A. M. w Krakowie), Ernest Sym (Politechnika w Gdańsku).

Komitet Organizacyjny VIII Zjazdu Pediatrów zawiadamia, że w dniach 5, 6, 7 i 8 października 1950 r. odbędzie się VIII Zjazd Pediatrów Polskich w Krakowie. Termin nadsyłania referatów 10-minutowych na tematy dowolne upływa z dniem 1. VIII. 1950 r. Termin zgłaszania uczestnictwa w Zjeździe upływa z dn. 1. IX. 1950. Zgłoszenia należy kierować pod adresem: Sekretariat Kliniki Chorób Dzieci Akademii Medycznej w Krakowie, ul. Strzelecka 2. Koszty uczestnictwa: zł 1.000.

Tematami XXXV Zjazdu Chirurgów Polskich w 1951 roku w Lublinie będą: 1. Leczenie chirurgiczne choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Referenci: Prof. K. Michejda i Prof. F. Skubiszewski. 2. Chirurgia spraw urazowych i spraw zapalnych kończyny górnej (zwłaszcza rąk). Referenci: Prof. T. Sokołowski i Doc. Z. Ambros. 3. Leczenie oparzeń. Referent: Dr med. W. Poradowska.

RÓŻNE:

W ostatnich dniach czerwca br. w Zakładzie Farmakologii A. M. w Krakowie, pozostającym pod kierunkiem prof. Janusza Supniewskiego, otrzymano na drodze syntetycznej chloromycetynę, antybiotyk stosowany z wielkim powodzeniem w leczeniu chorych na dur wysypkowy, na dur brzuszny, w zakażeniu pałeczką Banga itd.
